

ZEITSCHRIFT FÜR BIOLOGIE

Unter Mitarbeit von

E. Bauereisen, Leipzig - R. Dittler, Marburg/Lahn - A. Jarisch, Innsbruck - L. Lendle,
Göttingen - H. Lieb, Graz - H. Lullies, Homburg/Saar - H. Schaefer, Heidelberg
F. Scheminzky, Innsbruck - H. Schriever, Mainz - G. Schubert, Wien - E. Schüg, Münster
H. Weber, Tübingen - K. Wezler, Frankfurt/M. - E. Wöhlisch, Würzburg

herausgegeben von

A. W. FORST - A. HAHN † - B. ROMEIS - R. WAGNER

105. BAND · 5. HEFT

1953



URBAN & SCHWARZENBERG · MÜNCHEN UND BERLIN

ZEITSCHRIFT FÜR BIOLOGIE

105. Band, 5. Heft (Seiten 313—392)

Inhalt

- Dozent Dr. Albrecht Engelhardt, Über die Ausbreitung der Kontraktionswelle im quergestreiften Muskel. Mit 3 Abbildungen 313
- Aus dem Physiologischen Institut der Universität Münster*
- Dr. Heinz-Wolf Müller-Limmroth und Dr. Günther Andrée, Untersuchungen zur Differenzkonstruktion des Elektoretinogramms des Froschauges. Mit 7 Abbildungen 324
- Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut der Universität Erlangen*
- Prof. Dr. Dr. F. May und Dr. H. Weinland, Über Glykogenbildung in den galaktogenhaltigen Eiern der Weinbergschnecke (*Helix pomatia*) im Verlaufe der Embryonalentwicklung. Mit 1 Abbildung 339
- Aus dem Physiologischen Institut der Universität Münster*
- Dr. Heinz-Wolf Müller-Limmroth und Dr. Margret Lemaître, Über das Bestandpotential des Auges und seine Beziehungen zum Elektoretinogramm. Mit 3 Abbildungen 348
- Aus der Augenklinik der Justus Liebig-Hochschule, Gießen*
- Dr. C. Cüppers und Dr. K.-F. Vilmar, Über ein neues Stereo-Phänomen durch Prismenwirkung. Mit 4 Abbildungen 363
- Aus dem Balneologischen Institut der Innsbrucker Universität und dem Forschungsinstitut Gastein in Badgastein der Österr. Akademie der Wissenschaften*
- Dr. J. Haslauer, Adrenalin-Inaktivierung durch das Thermalwasser von Badgastein. Mit 3 Abbildungen 371
- Aus dem Physiologischen Institut der Universität Erlangen*
- Prof. Dr. O. F. Ranke, Dr. W. D. Keidel und Dr. H. G. Weschke, Die zeitlichen Beziehungen zwischen Reiz und Reizfolgestrom (Cochleaeffekt) des Meeresschweinchens. Mit 12 Abbildungen 380

Die Lieferung der besprochenen und angezeigten Bücher und Zeitschriften erfolgt durch jede gute Buchhandlung

Schriftleitung: Prof. B. Romeis, Institut für Histologie und experimentelle Biologie, München 15, Pettenkoferstr. 11, Ruf 54 0 84.

Manuskripte sind zu schicken:

von Arbeiten experimentell-biologischen Inhalts an Prof. Benno Romeis, Institut für Histologie und experimentelle Biologie, München 15, Pettenkoferstr. 11, Ruf 54 0 84,
von Arbeiten physiologischen und physiologisch-chemischen Inhalts an Prof. Richard Wagner, Physiologisches Institut, München 15, Pettenkoferstr. 11, Ruf 53 3 35, 51 5 46,
von Arbeiten pharmakologischen Inhalts an Prof. August Wilhelm Forst, Pharmakologisches Institut, München 15., Nußbaumstr. 28, Ruf 51 0 34.

Erscheinungsweise: Die Zeitschrift erscheint jährlich in Heften; je 6 bilden einen Band. Jedes Heft hat einen Umfang von etwa 5 Druckbogen.

Bezugspreis: Der Preis des Bandes beträgt für ständige Bezieher DM 75.—. Hefte im Einzelverkauf werden nach Bogenumfang mit 10 % Aufschlag berechnet.

Alle Rechte, auch die des Nachdruckes, der photomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, behalten sich Urheber und Verleger vor. Es ist insbesondere nicht gestattet, ohne Genehmigung des Verlages dieses Heft, einzelne Beiträge oder Teile daraus auf photomechanischem Wege (Photokopie, Mikrokopie) zu vervielfältigen.

Printed in Germany by Akademische Buchdruckerei F. Straub, München.

Über die Ausbreitung der Kontraktionswelle im quergestreiften Muskel

Von Albrecht Engelhardt

Mit 3 Abbildungen

Eingegangen am 13. Oktober 1952

1. Ziel der Untersuchung

Durch photographische Registrierung der isotonischen Zuckung des direkt gereizten *M. sartorius* von *Rana temporaria* haben *Bethe* und *Happel*¹ gezeigt, daß wenigstens bei schwachen Reizen zunächst nur kathoden-nahe Teile des Muskels verkürzt werden und daß sich die Kontraktionswelle von dort aus auf die weiter anoden-wärts gelegenen Teile fortpflanzt. Diese Untersuchungen zeigten, daß die Kontraktionswelle innerhalb jedes der sieben Abschnitte, in die der *M. sartorius* unterteilt worden war, mit der gleichen Geschwindigkeit verläuft. Durch Messungen an mikro-photographischen Aufnahmen von isometrischen Kontraktionen des quergestreiften Frosch- und Eidechsenmuskels haben *Buchthal*, *Knapp-eis* und *Lindhard*² nachgewiesen, daß unter diesen Verhältnissen lediglich die doppelt brechenden Querstreifen verkürzt werden. Veränderungen an den Beugungsspektren während der Kontraktion ließen keine Schlüsse über das Größenverhältnis der doppelt und einfach brechenden Querstreifen zu und wurden auf Veränderungen der Längsstrukturen zurückgeführt³. Es blieb ungeklärt, ob die Kontraktionswelle kontinuierlich und gleichmäßig durch die ganze Faser verläuft oder ob sie sprunghaft von einem Querstreifen auf den anderen übergeht und ob sie auf dem kürzesten Weg in Längsrichtung durch den Muskel verläuft oder ob sie einen anderen Weg einschlägt.

Da bei allen Wirbeltieren jeder Querstreifen etwa $1,5 \mu$ hoch ist⁴, muß bei den Beobachtungen über die Änderungen der Querstreifen-Höhen eine etwa 500fache Vergrößerung angewandt werden. Bei einer Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle im Frosch-Sartorius von rund 1 bis 2 m/sec in Längsrichtung der Faser⁵ bewegt sich die Kontraktionswelle mit einer Geschwindigkeit von 500 bis 1000 m/sec durch das im Mikroskop sichtbare Bild, so daß selbst dann die Fortpflanzung der Kontraktionswelle mit dem Auge nicht verfolgt werden kann, wenn es gelingt, den Muskel so anzubringen, daß bei der Kontraktion bedeutende Verschiebungen des Muskels unter dem Mikroskop vermieden werden. Es

ist also die Anwendung bestimmter Kunstgriffe erforderlich, wenn diese Vorgänge sichtbar gemacht werden sollen.

Ziel dieser Abhandlung ist es, einen Weg zu schildern, der die Beobachtung der durch den quergestreiften Wirbeltiermuskel hindurchlaufenden Kontraktionswelle ermöglicht, sowie die Beobachtungen zu beschreiben, zu denen dieser Weg führte. Außerdem soll einiges davon angedeutet werden, was im Zusammenhang mit Feststellungen anderer Autoren aus diesen Beobachtungen erschlossen werden kann.

2. Über die Möglichkeit, den Ablauf der Kontraktionswelle sichtbar zu machen

Bei der Annahme, daß sich die Kontraktionswelle mit gleichbleibender Geschwindigkeit in der Längsrichtung der Muskelfaser fortpflanzt, ist zu erwarten, daß die Kontraktionswelle etwa in jeder Mikro-Sekunde ($= 1/1\,000\,000$ sec) einen neuen Querstreifen des Muskels erfaßt. Will man also die Kontraktionswelle des Muskels in befriedigender Weise auf einem Zeitlupenfilm darstellen, muß man — wenn auch nur für den Bruchteil einer Sekunde — pro $1/1000$ sec mindestens 1000 Bilder aufnehmen. Wenn man diesen Film mit normaler Geschwindigkeit vorführen wollte, wäre ein Vorgang, der sich in $1/10$ sec abgespielt hat, auf den Zeitraum von rund einer Stunde ausgedehnt. Tatsächlich gibt es Filmaufnahmegeräte, die den Gedanken an einen solchen Film nicht mehr völlig absurd erscheinen lassen⁶.

Wenn man sich an Stelle des Laufbildes mit einer einfachen photographischen Registrierung des Verhaltens der einzelnen Querstreifen begnügt, wie es *Bethe* und *Happel* mit größeren, durch schwarze Fäden von einander abgegrenzten Muskelabschnitten durchgeführt haben, so rückt das Vorhaben immerhin schon in den Bereich des Möglichen. Das verschiedene optische Verhalten der Querstreifen, insbesondere im polarisierten Licht, ist für solche Aufnahmen sehr günstig. Wenn aber 1 Mikro-Sekunde, einem Zeitraum in dem sich die hier zu untersuchenden Veränderungen abspielen, auf der Strecke von $1/3$ mm dargestellt werden soll, müßte der Registrierstreifen mit Schallgeschwindigkeit bewegt werden. Bei einer Aufnahmedauer von $1/10$ sec würden 30 m Papier verbraucht. Um zu beobachten, wie sich die Kontraktionswelle über einige Querstreifen ausbreitet, genügen allerdings schon einige Mikro-Sekunden. Es macht jedoch Schwierigkeiten, gerade die entscheidende Zeitspanne auf einem so rasch laufenden Papierstreifen aufzunehmen.

Da die Kontraktionswelle im Muskel zu rasch verläuft, um als ganzer Vorgang aufgenommen zu werden, wird der Ablauf der Kontraktionswelle mehrmals wiederholt und von jeder Kontraktion nur ein kurzes Teilstück registriert. Wenn die richtigen Teilstücke aus völlig gleich verlaufenden Vorgängen in richtiger Weise aneinandergefügt werden, so ergeben sie ein naturgetreues Abbild des einzelnen Vorganges. Die technische Schwierigkeit für eine derartige Verzeichnung besteht darin, daß man aus jedem Einzelvorgang das richtige Teilstück ausschneiden und

dieses an der richtigen Stelle des Registrierstreifens zur Abbildung bringen muß. Das ist zu erreichen, wenn Reizgerät und Aufnahmegerät so aneinander gekoppelt sind, daß die Zwischenzeit zwischen Reiz und Registrierung um ganz geringe, aber stets gleiche Beträge vergrößert wird und die Aufnahme der einzelnen Teilstücke in einem gleichbleibenden zeitlichen Abstand erfolgt. Darüber hinaus aber besteht eine grundsätzliche Schwierigkeit darin, daß mehrere aufeinander folgende Kontraktionswellen im Muskel nicht vollkommen gleichartig verlaufen. Neben den durch die Ermüdung hervorgerufenen Veränderungen gibt es „individuelle“ Verschiedenheiten zwischen gleichartigen Lebensvorgängen, deren Grund uns im Einzelfall so gut wie immer unbekannt ist. Diese individuellen Verschiedenheiten der einzelnen Kontraktionswellen werden durch die vorgesehene Art der Registrierung weitgehend verwischt und ausgeglichen, so daß sie keine schwerwiegende Störung darstellen. Veränderungen, die durch die Ermüdung hervorgerufen werden, können dagegen ein vollkommen verkehrtes Bild vom Verlauf des registrierten Vorganges entstehen lassen.

3. Die Versuchsanordnung

Während des Versuches befinden sich die Muskelfasern in einer feuchten Kammer. Sie sind an beiden Enden durch Klemmen aus Plexiglas befestigt, wobei sie glatt gezogen sind, ohne im Ruhezustand angespannt zu sein. Die Reizung erfolgt über zwei unpolarisierbare Elektroden, die in den Sekundärkreis eines Induktoriums eingeschaltet sind. Durch eine in den Primärkreis eingeschaltete Selenzelle wird dieser Kreis geschlossen, wenn Licht auf diese Zelle fällt. Der Schlitten des Induktoriums ist so eingestellt, daß die Öffnung eben überschwellig und die Schließung unwirksam ist. Die feuchte Kammer ist so beschaffen, daß das Objekt zwischen zwei plangeschliffenen Glasplatten liegt, und zwar ganz nahe an der einen, so daß das Objektiv eines Mikroskops nahe genug herangebracht werden kann. Durch die andere Glasplatte kommt polarisiertes Licht, das die Muskelfaser durchleuchtet und die Projektion eines mikroskopischen Bildes der Muskelfaser auf den Schlitz vor dem Registriergerät gestattet. Das Licht, das auf die Selenzelle fällt, und das Licht, das die Muskelfaser durchleuchtet, werden rhythmisch unterbrochen, so daß die Muskelfaser rhythmisch zu isometrischen Zuckungen veranlaßt wird und nur einzelne Teilstücke von den Vorgängen in der Muskelfaser auf dem gleichmäßig fortbewegten Papier des Registriergerätes verzeichnet werden. Zur rhythmischen Unterbrechung der Beleuchtung dient die auf Abb. 1 dargestellte Einrichtung. Auf einer rotierenden Achse sitzen die beiden Episkotister-Scheiben E_1 und E_2 . E_1 hat einen Ausschnitt von 90° , der Ausschnitt von E_2 kann von Versuch zu Versuch von 0° bis etwa 160° verändert werden, bleibt aber während eines Versuches unverändert. Durch die Umdrehung der Achse wird ein Räderwerk in Gang gesetzt, durch das bei jeder Umdrehung die Scheibe E_2 gegenüber der Scheibe E_1 so weit verschoben wird, daß sie um den 559 872. Teil einer Umdrehung zurückbleibt. Wenn die Achse mit der konstanten Geschwindigkeit von

84 Umdrehungen in der Sekunde läuft, wird der Muskel 84mal in der Sekunde gereizt. Ebenso oft wird der Ausschnitt aus einem Erregungsablauf verzeichnet und jeder folgende Ausschnitt liegt gegenüber dem vorhergehenden rund um den 47. Teil einer Mikro-Sekunde länger vom Augenblick des Reizes entfernt. Auf dem Photopapierstreifen, der während einer Sekunde an dem Schlitz vor der Registriereinrichtung vorbeiläuft, wird also ein Vorgang aufgenommen, der sich innerhalb von rund 1,8 Mikro-Sekunden abspielt. Wie stark die auf diesem Wege erzielte Zeitlupe ist, ergibt die Überlegung, daß die Zeit auf das 559 872 fache gedehnt wird. Eine Sekunde wird nahezu zu einer Woche (zu 6 Tagen, 11 Std., 31 min und 12 sec).

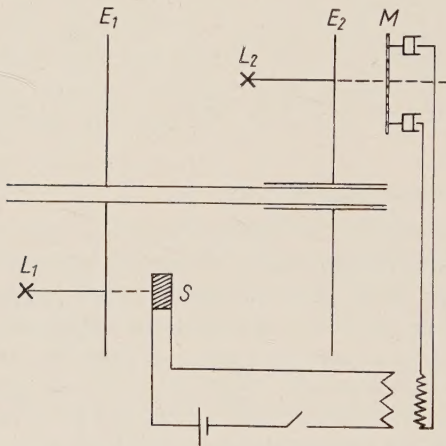


Abb. 1. Versuchsanordnung. In den Primärkreis des Induktoriums ist außer Stromquelle und Klemmschlüssel die Selenzelle S eingeschaltet, die den Stromkreis nur schließt, wenn durch den Ausschnitt der Episkotisterscheibe E 1 das von der Lichtquelle L 1 kommende Licht hindurchfällt. Die Muskelfaser M im Sekundärkreis wird von der Lichtquelle L 2 durchleuchtet, solange die Episkotisterscheibe E 2 den Weg für das Licht freigibt. E 1 und E 2 sind so auf die rotierende Achse montiert, daß bei jeder Umdrehung E 2 gegenüber E 1 um ein bestimmtes Stück zurückbleibt.

Es ist dabei völlig ausreichend, wenn das Registrierpapier mit einer Geschwindigkeit von 2 bis 4 cm/sec vorwärts bewegt wird. Da an sich im verdunkelten Raume gearbeitet werden mußte, wurde die Trommel eines elektrisch betriebenen Kymographion mit Photokopier-Papier bespannt und knapp vor die Trommel ein weißer Schirm aufgestellt, in den ein verstellbarer Schlitz eingeschnitten war.

4. Das Objekt

Bei der beschriebenen Beanspruchung des Muskels boten Versuche an Warmblütermuskeln von vornherein kaum Aussicht auf Erfolg. Versuche, mit isolierten Muskeln von winterschlafenden Fledermäusen (*Vespertilio murinus*) verliefen tatsächlich erfolglos, weil die Muskeln viel zu rasch ermüdeten. Da die Verhältnisse am Wirbeltier untersucht werden sollten und bei dem weitgehend übereinstimmenden Bau der quergestreiften Muskulatur der Wirbeltiere auch ein übereinstimmendes Arbeiten der quergestreiften Wirbeltiermuskeln zu erwarten ist, wurden die übrigen Versuche mit Muskeln von *Rana temporaria* und *Rana esculenta* gemacht. Die ersten Versuche wurden mit dem Sartorius gemacht, und zwar sowohl mit dem ganzen Muskel als auch mit einzelnen Fasern dieses Muskels,

die mit großer Vorsicht aus dem Muskel herausgelöst worden waren. Während am ganzen Muskel sich die Fasern für unsere Beobachtungen gegenseitig störten, gelang es nicht, einzelne Fasern unbeschädigt zu gewinnen. Auch mit verschiedenen anderen Muskeln dieser Tiere wurde nicht der gewünschte Erfolg erzielt. Schließlich wurde nur noch der *Musculus cutaneus dorsi* verwendet, mit dem *Lucas*⁷ die experimentelle Basis zum Beweise der Gültigkeit des Alles- oder Nichts-Gesetzes für die quergestreifte Muskelfaser geschaffen hat. Die einzelnen Fasern liegen bei diesem Muskel locker nebeneinander und können sehr schonend entnommen und weiter verwendet werden. Die größere Spielart des Wasserfrosches, der Seefrosch (*Rana esculenta* var. *ridibunda*) hat einen verhältnismäßig gut ausgebildeten *Musculus cutaneus dorsi*. Aber auch *Rana temporaria* hat einen Muskel, der für diese Zwecke durchaus geeignet war. Bei kräftigen Weibchen ist dieser Muskel um die Laichzeit stärker ausgebildet als bei männlichen Tieren und weniger empfindlich.

Zur Ausschaltung des Einflusses der motorischen Nerven bekamen die Frösche 3 Std. vor Entnahme des Muskels pro 100 g Gewicht 0,1 mg Curare subkutan. Alle größeren und rasch verlaufenden Temperaturschwankungen wurden vermieden. Schon die lebenden Tiere wurden während der letzten Woche vor dem Versuch auf einer annähernd gleichbleibenden, etwas unter der der Jahreszeit entsprechenden Luftwärme gelegenen Temperatur gehalten. Vor allem aber wurde der isolierte Muskel mit größter Sorgfalt vor Temperaturschwankungen, vor allem vor Erwärmung geschützt. Gerade das Vermeiden von Temperaturschädigungen scheint für das Gelingen des Versuches wesentlich zu sein. Außerdem wurden die zu untersuchenden Muskelfasern stets von frisch getöteten Tieren unmittelbar vor Beginn des Versuches entnommen und in die feuchte Kammer gebracht.

5. Photogramme

Für die Gewinnung eines guten Photogrammes stellte es sich als wichtig heraus, daß die Aufnahme innerhalb der ersten halben Minute nach Beginn der rhythmischen Reizung der Muskelfaser gemacht wurde. Bei der ungewöhnlich hohen Beanspruchung des Muskels, der in unserer Versuchsanordnung nahezu doppelt so oft erregt wurde, wie der natürlichen Erregungsfrequenz durch den motorischen Nerven entspricht, war eine schnelle Ermüdung des isolierten Muskels nicht überraschend. Bei später gemachten Aufnahmen unterschieden sich die einzelnen Kontraktionswellen so stark voneinander, daß durch aneinandergefügte Ausschnitte aus einzelnen Kontraktionswellen die einzelne Welle nicht mit Sicherheit rekonstruiert werden konnte. Mit Rücksicht darauf mußten die beiden Episkotister-Scheiben vor Beginn jedes Versuches in eine bestimmte Stellung zueinander gebracht werden, die davon abhing, wie weit die beobachtete Stelle der Muskelfaser von der als Kathode wirkenden Elektrode entfernt war. Die richtige Stellung der beiden Scheiben wurde aus der großen Zahl der Versuche erfahrungsmäßig gewonnen. Es ist nicht möglich, dafür einen bestimmten Zahlenwert anzugeben.

Es war ferner von Bedeutung, daß sowohl der Schlitz in der Scheibe als auch der Schlitz im Schirm richtig gewählt wurden. Am besten bewährte sich ein Ausschnitt von 8 bis 10° in der Scheibe und eine Breite des Schlitzes vor der Registriertrommel, die 2 bis 2,5 mm Papier zugleich für die Beleuchtung freigab.

Wenn das Präparat eingespannt war, wurde zunächst der Schlitten des Induktoriums richtig eingestellt. Dann wurden die Episkotister-Scheiben und das Kymographion in Bewegung gesetzt. Nachdem die Lichter eingeschaltet waren, wurde durch Schließen des Primär-Kreises der Versuch in Gang gesetzt. Es kam nun nur noch darauf an, zur richtigen Zeit durch Öffnen des Schlitzes mit der photographischen Registrierung zu beginnen. Zu diesem Zwecke wurde das Verhalten des Muskels durch das Bild auf dem Schirme beobachtet.

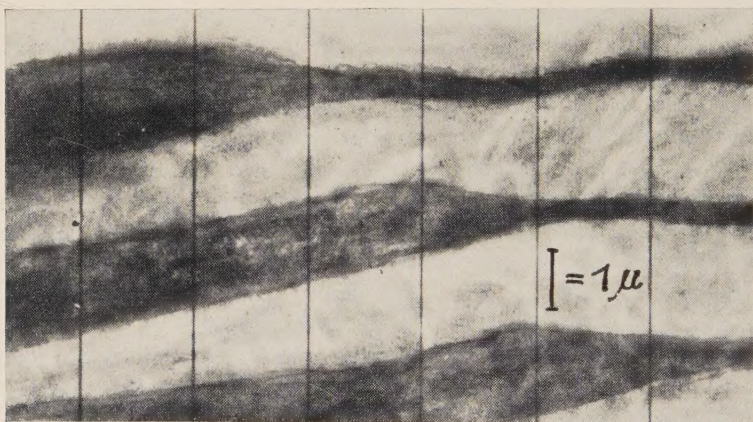


Abb. 2. Photogramm von der Kontraktionswelle in einer Faser des *M. cutaneus dorsalis* von *Rana esculenta* var. *ridibunda* (Temperatur 13,5°). Das Photogramm wurde mit gekreuzten Nicolschen Prismen gemacht, so daß die dunklen Streifen auf der Aufnahme den unter dieser Bedingung hell aussehenden, doppelt brechenden Querstreifen entsprechen, während die einfach brechenden Querstreifen auf der Aufnahme heller erscheinen. Der Abstand zweier senkrechter schwarzer Striche entspricht einer Zeit von 1,1 Mikro-Sekunden.

In vielen Fällen führte dieser Versuch nicht zu dem gewünschten Erfolg. Der Grund dafür lag — wenigstens bei den späteren Versuchen, bei denen alle sonstigen Störungen beseitigt worden waren — durchwegs darin, daß der Muskel schon gelitten hatte, bevor die Kontraktionswelle auch die Querstreifen erfaßte, die gerade an der richtigen Stelle abgebildet wurden. Es wurden aber auch mehrere Photogramme gewonnen, die ein Bild davon vermitteln, wie sich die beobachteten Stellen von bestimmten Querstreifen verhalten, wenn durch sie die Kontraktionswelle hindurchläuft. Eines dieser Photogramme ist auf Abb. 2 wiedergegeben.

Auf dieser Aufnahme sind durch die dunklen Bänder drei doppelt brechende Querstreifen dargestellt. Zuerst wurde der oberste Querstreifen verkürzt, weil er der Kathode am nächsten lag. Die Kontraktion der bei-

den anderen erfolgte in zeitlichen Abständen von etwa 2 Mikro-Sekunden. Das Kürzerwerden des einzelnen doppelt brechenden Querstreifens dauerte etwa 1,5 Mikro-Sekunden. Diese Querstreifen wurden von rund $1,5 \mu$ auf $0,3 \mu$, also auf $\frac{1}{5}$ ihrer Länge in Ruhe verkürzt. Die dazwischenliegenden einfach brechenden Schichten wurden dabei gedehnt; denn die Gesamtlänge der Faser konnte sich nicht ändern. Aber auch die doppelt brechenden Schichten wurden passiv durch die Kontraktion anderer doppelt brechender Schichten beeinflusst. So ist deutlich zu erkennen, daß sie auf der Abbildung insgesamt hochgezogen wurden, weil die noch nicht von der Kontraktionswelle erfaßten, auf der Abbildung unten liegenden Teile des Muskels nachgaben, wenn sich die übrigen kontrahierten. Besonders an der obersten, bereits verkürzten doppelt brechenden Schicht ist zu erkennen, daß sie in dem Augenblick nach unten gezogen wurde, in dem sich die darunter liegende Schicht verkürzte.

Andere Photogramme lassen ein entsprechendes Verhalten erkennen. Die Wieder-Erschlaffung der doppelt brechenden Schichten erfolgte nicht ganz mit der gleichen Regelmäßigkeit wie ihre Kontraktion. Sie dauerte nach meinen Beobachtungen etwa doppelt bis dreimal so lange wie die Verkürzung. Der Zustand der völligen Verkürzung dauerte etwa 3 bis 8 Mikro-Sekunden. Bei dem obersten Querstreifen auf der Abbildung ist eben der Beginn der Erschlaffung noch zu erkennen. Wovon die zeitlichen Unterschiede bei den einzelnen Versuchen herrühren, konnte ich nicht klären. Eine Temperaturabhängigkeit scheint vorzuliegen. Ob allerdings eine Abhängigkeit im Sinne einer Arrheniusschen Gleichung vorliegt wie beim Nerven⁸, konnte durch diese Versuche nicht geklärt werden.

6. Beobachtungen

Diese Photogramme geben ein Bild vom Verhalten einer bestimmten Stelle eines Querstreifens im Laufe der Zeit. Sie geben aber keinen Hinweis darauf, wie sich im gleichen Augenblick andere Stellen des gleichen Querstreifens verhalten, wenn er sich an der im Photogramm registrierten Stelle verkürzt. Darüber können direkte Beobachtungen der Muskelfasern Aufschluß geben, die mit der gleichen Versuchsanordnung durchgeführt werden können. Es hat sich als vorteilhaft herausgestellt, bei der direkten Beobachtung den Sektor-Ausschnitt der Scheibe E_2 etwa doppelt so breit zu machen wie bei der photographischen Registrierung des Vorganges. Zwar konnten mehrere Minuten lang bestimmte Bewegungen innerhalb der Muskelfaser beobachtet werden. Es erwies sich aber auch hier als notwendig, auf die Beobachtungen Gewicht zu legen, die innerhalb der ersten 30 sec nach Beginn der Muskelreizung gemacht wurden. Diese sollen zunächst beschrieben werden.

Es wurden nie mehrere doppelt brechende Querstreifen zu gleicher Zeit kürzer, sondern immer nur einer und auch dieser nur an einer ganz bestimmten Stelle. Die Verkürzung dieses Querstreifens begann an einem Rande der Faser und lief dem betreffenden Querstreifen entlang, also quer durch die Muskelfaser, bis sie am anderen Rande angekommen war.

Einzelheiten über den Verlauf dieser Welle konnten nicht beobachtet werden; denn die Welle lief trotz der Zeitlupenbeobachtung etwa in $1/2$ sec quer durch die Muskelfaser, was etwa einer Zeit von 1 Mikro-Sekunde in Wirklichkeit entspricht. Es war lediglich zu erkennen, daß der Querstreifen in Längsrichtung der Faser um weit mehr als die Hälfte seiner ursprünglichen Ausdehnung verkürzt wurde. Nach einer Pause von wiederum etwa $1/2$ sec wurde der nächste doppelt brechende Querstreifen von der Kontraktionswelle erfaßt und verhielt sich genau so wie sein vorhergehender Nachbar. So konnte ein Fortschreiten der Welle über 6 aufeinander folgende doppelt brechende Querstreifen mit Sicherheit verfolgt werden. Die Kontraktionswelle pflanzt sich also wohl in Längsrichtung durch die Muskelfaser fort, und zwar von der Kathode zur Anode, sie nimmt aber dabei offensichtlich nicht den kürzesten Weg.

Dabei ergab sich noch eine Merkwürdigkeit. Wenn die Kontraktionswelle im mikroskopischen Bild von oben nach unten fortschritt, dann bewegte sie sich in dem einzelnen Querstreifen stets von links nach rechts und, wenn sie umgekehrt von unten nach oben schritt, dann war die Bewegungsrichtung innerhalb des einzelnen Querstreifens stets von rechts nach links. Ich habe diese Beobachtung an 60 verschiedenen Muskelfasern gemacht. Ausnahmen davon habe ich in über 300 Versuchen nicht beobachten können. Daß diese Regel für den *Musculus cutaneus dorsi* des Froschs allgemein gilt, möchte ich aus diesen Beobachtungen vermuten. Wie es sich aber bei anderen Muskeln des Frosches oder bei anderen Lebewesen verhält, kann ich daraus nicht ableiten.

Der Verkürzungszustand betraf innerhalb der ersten 30 sec des Versuches einen bis drei ganze doppelt brechende Querstreifen. Die Erschlaffung breitete sich auf dem gleichen Wege und mit der gleichen Geschwindigkeit über die Muskelfaser aus wie die Verkürzung.

Nach Ablauf der ersten 30 sec zeigten sich Abweichungen von dieser Verlaufsform der Muskelkontraktion. Der Verkürzungszustand des einzelnen Querstreifens konnte doppelt bis dreimal so lange bestehen bleiben. Die Kontraktionswelle schritt allmählich langsamer fort. In vielen Fällen war schließlich nicht mehr klar zu erkennen, ob sie sich noch vorwärts bewegte. Sie schien bald hier, bald dort zu sein. Einmal wurde deutlich eine rückläufige Bewegung gesehen. Diese Erscheinungen können zur Beurteilung des Verlaufes der einzelnen Kontraktionswelle nicht mehr herangezogen werden. Die eingangs geforderte Bedingung, daß die aufeinander folgenden Kontraktionswellen unter den hier angewandten Beobachtungsbedingungen untereinander keine wesentlichen Verschiedenheiten aufweisen dürfen, war hier nicht mehr erfüllt.

7. Ergebnis

Die einzelnen Fasern des *Musculus cutaneus dorsi* von *Rana temporaria* und *Rana esculenta* zeigten bei isometrischer Kontraktion lediglich eine Verkürzung der doppelt brechenden Streifen. Eine durch die ganze Muskelfaser verlaufende Kontraktionswelle ist daher nicht zu sehen. Die in

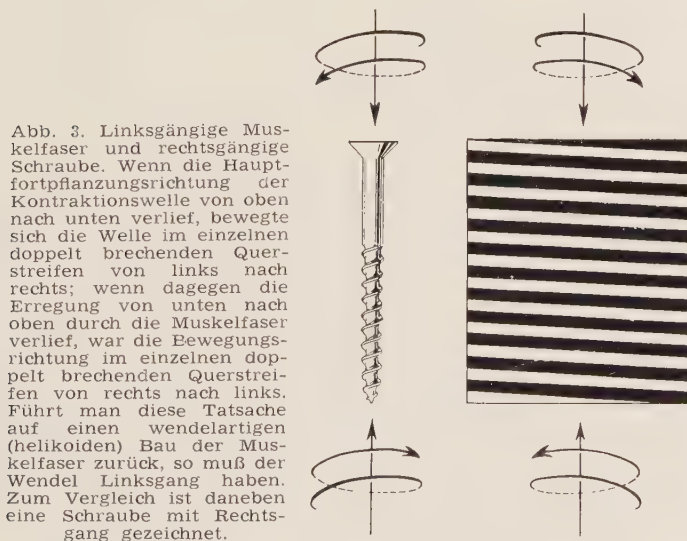
den einzelnen Querstreifen beobachteten Kontraktionswellen lassen es als möglich erscheinen, daß sie Teilstücke einer einzigen Kontraktionswelle sind, die so durch die Muskelfaser verläuft, daß sie nicht auf allen Seiten der Faser zugleich zu sehen ist. Welche Vermutungen über den Weg der Kontraktionswelle sich aus diesen Beobachtungen unter Berücksichtigung älterer Erkenntnisse ergeben, habe ich im folgenden Kapitel dargelegt.

Aus den Beobachtungen ergibt sich für Temperaturen zwischen 10 und 16 ° eine Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle von rund 1,5 m/sec in der Längsrichtung der Muskelfaser. Dieser Wert stimmt mit den Untersuchungen anderer Autoren in befriedigender Weise überein⁹. Wenn man aber berücksichtigt, daß die Kontraktionswelle nicht auf dem kürzesten Weg verläuft, sondern einen anderen Weg nimmt, so ergibt sich eine höhere tatsächliche Fortpflanzungsgeschwindigkeit. Diese Frage wird im übernächsten Kapitel angeschnitten werden.

Die Annahme, daß die Muskelfaser — nicht die Muskelfibrille — die funktionelle Einheit des Muskels darstellt, konnte durch diese Beobachtungen bestätigt werden.

8. Zur Frage nach dem helikoiden Bau der Muskelfaser

Heidenhain¹⁰ hat auf histologischen Schrägschnitten durch die Achse von Muskelfasern eigenartige Veränderungen des einfachen Querstreifenbildes beobachtet, die er als Noniusperioden bezeichnet hat. Nach von Möllendorff¹¹ kann man diese eigenartigen Bilder so erklären, daß



die Krauseschen Grundmembranen nicht einzelne Stücke sind, sondern daß sie aus einem Stück bestehen, das sich wendelartig (helikoid) durch die ganze Muskelfaser zieht, indem es sich um eine zentrale Achse in einem niedrigen Schraubengang nach oben windet. Eine entsprechende

Anordnung müßte man dann auch für die doppelt brechende Substanz annehmen, wofür allerdings die spektralen Untersuchungen keine Bestätigung erbringen konnten³.

Wenn auf der so angeordneten doppelt brechenden Substanz die Kontraktionswelle mit gleichbleibender Geschwindigkeit durch die Muskelfaser fortschreitet, dann müßte das gerade so aussehen, wie ich es in den oben beschriebenen Versuchen gesehen habe. Bei den Beobachtungen am *Musculus cutaneus dorsi* von *Rana temporaria* und *Rana esculenta* lief die Kontraktionswelle immer von links nach rechts in dem doppelt brechenden Streifen, wenn sie in der Faser von oben nach unten lief. Lief sie dagegen von unten nach oben, so bewegte sie sich innerhalb des Querstreifens von rechts nach links. Daraus ergibt sich, wie durch die Abb. 3 veranschaulicht wird, daß — wenn überhaupt ein wendelförmiger Bau der Muskelfasern angenommen wird — in den genannten Muskelfasern der Wendel linksgängig ist.

9. Vermutungen über die tatsächliche Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle in der Muskelfaser

Tiegs¹² hat unter der Annahme eines wendelförmigen Fortpflanzungsweges der Kontraktionswelle im Muskel ihre Geschwindigkeit berechnet. Sie soll mit der Leitungsgeschwindigkeit der motorischen Fasern im peripheren Nerven übereinstimmen. Die Leitungsgeschwindigkeit im Froschnerven beträgt für den Temperaturbereich von 10 bis 16° 14 bis 22 m/sec⁸. Wenn die Kontraktionswelle im Muskel, die in der Längsrichtung der Faser bei der gleichen Temperatur etwa 1,5 m/sec zurücklegt, sich genau so schnell fortpflanzen sollte, müßte sie einen Weg nehmen, der 10- bis 15mal so lang ist, wie die Länge der Faser. Eine Schraubenlinie mit 3 μ Ganghöhe ist dann 10- bis 15mal so lang wie die direkte Entfernung, wenn der Durchmesser der Windungen 9,5 bis 14,5 μ beträgt. In dieser Größenordnung liegt nun tatsächlich der Durchmesser der untersuchten Muskelfasern. Am äußeren Rande des Wendels würde sich also die Kontraktionswelle etwa mit Nervenleitungsgeschwindigkeit fortpflanzen.

Auf dem angenommenen Wendel gäbe es aber auch viel kürzere Wege. Es kann deshalb für die Erregungsleitung im Muskel nicht die gleiche Geschwindigkeit angenommen werden, wie für die Kontraktionswelle am Rande der Muskelfaser. Es müßte denn sein, daß sich die Erregung am Rande des Wendels fortpflanzt, wofür wir bis jetzt keinen genügenden Anhalt besitzen. Ebenso erscheint es mir sehr fragwürdig, ob sich die Erregung auf der Grundmembran fortpflanzt¹². Man hat daran gedacht, weil man sich unter dieser Membran ein kontinuierliches Gebilde vorstellen kann, während die doppelt brechende Substanz nur innerhalb der Fibrillen liegt, also sicher nicht zusammenhängt¹¹. Wenn die Erregung entlang dieser Membran fortschritte, müßten sich die zwei halben, doppelt brechenden Querstreifen gleichzeitig verkürzen, die beiderseits an den einfach brechenden Querstreifen grenzen, durch dessen Mitte die Grundmembran verläuft. Dagegen wurde in diesen Versuchen beobachtet,

daß sich jeder doppelt brechende Querstreifen auf einmal verkürzt und nicht in zwei Etappen.

Wenn man daher schon einen wendelartigen Aufbau der Muskelfaser und einen entsprechenden Verlauf der Kontraktionswelle und der Erregungsleitung annehmen will, so sprechen die Beobachtungen dagegen, daß die Grundmembran den Weg der Erregungsleitung darstellt. Die Grundmembran dürfte im Gegenteil eher eine isolierende Schicht zwischen den einzelnen Umgängen darstellen. Eine solche ist unbedingt notwendig, wenn die Erregung nicht geradlinig, sondern entlang einer Schraubenlinie durch die Muskelfaser verlaufen soll.

Zusammenfassung

In einer isolierten Faser des *Musculus cutaneus dorsi* vom Frosch, die so befestigt ist, daß sie ihre Länge nicht verändern kann, können während der ersten 30 sec des Versuches etwa 2500 annähernd gleichartig verlaufende Kontraktionswellen erzeugt werden. Mit Hilfe einer geeigneten Vorrichtung, die von jeder Kontraktionswelle nur ein kurzes Stück sichtbar werden läßt, kann der verlangsamte Ablauf einer Kontraktionswelle dargestellt werden.

Dabei war folgendes zu beobachten:

1. Es verkürzt sich lediglich die doppelt brechende Substanz.
2. Die Kontraktionswelle in der doppelt brechenden Substanz zeigt den gleichen Verlauf, wie er in einer wendeltreppenartig (helikoid) gebauten Muskelfaser zu erwarten wäre.
3. Die Muskelfaser ist die funktionelle Einheit des quergestreiften Muskels.

Summary

In isometric contractions of a fibre of the cutaneus dorsi muscle of *rana temporaria*, the propagation of the contraction wave in the bi-fringent substance takes place in a direction across to the fiber and the contraction wave itself displays the same behaviour as could have been expected for a helicoid structure of the fibre.

Résumé

Lors de la contraction isométrique d'une fibre du muscle cutaneus dorsi de *rana temporaria*, l'onde de contraction dans la substance à double réfraction se propage en direction travers à la fibre et montre la même réaction qu'on aurait pu attendre pour une structure hélicoïde de la fibre.

Schrifttum

- 1 Bethe, A. und P. Happel, Pflügers Arch. **201** (1923): 157 — 2 Buchthal, F., G. G. Knappeis und J. Lindhard, Skand. Arch. Physiol. **73** (1936): 163 — 3 Buchthal, F. und G. G. Knappeis, Skand. Arch. Physiol. **83** (1940): 281 — 4 Hürthle, K. und K. Wachholder, Bethes Hdb. d. Physiol. **8** (1925): 108 — 5 Fenn, O. W., Bethes Hdb. d. Physiol. **8** (1925): 166 — 6 Kaufmann, N., Abderhaldens Hdb. biol. Arbeitsmeth. II, **3** (1939): 3851 — 7 Lucas, K., J. Physiology **33** (1906): 125 — 8 Engelhardt, A. Z. vergl. Physiol. **33** (1951): 125 — 9 Wilska, A. und K. Varjoranta, Skand. Arch. Physiol. **83** (1940): 88 — 10 Heidenhain, M., Anat. Anz. **51** (1918): 49 — 11 Möllendorff, W. v., Lehrb. d. Histol., 25. Aufl., Jena 1943: 134 — 12 Tiegs, O. W., Transact. and Proceed. Roy. Soc. South. Australia **47** (1923): 153

Anschrift des Verfassers: Erlangen, Rathsberger Str. 30.

*Aus dem Physiologischen Institut der Universität Münster
(Direktor: Prof. Dr. E. Schütz)*

Untersuchungen zur Differenzkonstruktion des Elektretinogramms des Froschauges

Von Heinz-Wolf Müller-Limmroth und Günther Andrée

Mit 7 Abbildungen

Eingegangen am 8. Oktober 1952

A. Einleitung und Fragestellung

Das Elektretinogramm (ERG) — das Aktionspotential des Auges — ist definiert als eine Folge von Veränderungen des Ruhe- oder Bestandpotentials des Auges unter der Belichtung. Es ist in seinem Verlauf für die gesamte Wirbeltierreihe von einer geradezu gesetzmäßigen Konstanz.

Auf den Lichtreiz erfolgt zuerst mit einer geringen Latenz der „negative Vorschlag“ oder die a-Welle. Es schließt sich an die „positive Eintrittschwankung“, die b-Welle. Diese b-Welle fällt nach ihrem Gipfel mehr oder weniger steil ab, bei Säugetieren z. T. bis unter die Nulllinie des ERG, wobei die Nulllinie zu definieren ist als die Linie des kompensierten Bestandpotentials. Auf diesen Abfall der b-Welle folgt dann die „sekundäre Erhebung“ — die c-Welle —, auf die sich nach Ende der Belichtung die ebenfalls „positive Verdunklungsschwankung“, die d-Welle superponiert. a- und b-Welle werden in der angelsächsischen Literatur mit dem sehr treffenden Ausdruck „on-Effekt“ bezeichnet. Die d-Welle entspricht dann dem „off-Effekt“. —

Dieser zuerst von *Holmgren*, 1865, und *Dewar* und *McKendrick*, 1873, entdeckte Vorgang mit seinem komplizierten Kurvenverlauf ließ schon bald nach seiner Entdeckung die Vermutung aufkommen, daß er keineswegs einheitlicher Natur sein könne und müsse. *Kühne* und *Steiner*^{14, 15} formulierten zuerst die Forderung, daß das ERG die Differenz oder Interferenz von verschiedenen Einzelkomponenten sein müsse. *Waller*²² und *Gotch*⁶ nehmen zwei in ihrem Verlauf gegensinnige Teilphasen an.

Wenig später unternahmen *Einthoven* und *Jolly*³ den Versuch, das ERG in drei einzelne Phasen zu zerlegen (Abb. 1 a). Die Teilphase A hat bei annähernd geradem, auf der Nulllinie bleibendem Verlauf zu Beginn der Belichtung eine steile negative Zacke, die der Belichtung mit einer Latenz von 0,01—0,02 sec folgt. Kurz nach Ende der Belichtung ist wiederum eine, nun aber positive Zacke zu sehen. Mit dieser Phase sollte die a- und d-Welle erklärt werden. Die Teilphase B wird der b-Welle des ERG zugeschrieben. Sie erhebt sich daher mit einer Latenz bis zu 0,24 sec

von Beginn der Belichtung an über die Nulllinie, der Form der b-Welle genau folgend. Dementsprechend fällt sie nach ihrem Gipfel mehr oder weniger rasch zur Nulllinie zurück. Schließlich ist die Teilphase C ganz der c-Welle zugeordnet, mit entsprechend großer Latenz, flachem Anstieg und flachem, die Belichtung überdauerndem Abfall.

Obschon die genannten Autoren keinerlei experimentelle Untersuchungen zur Sicherung ihrer Differenzkonstruktion anstellten, diese also rein hypothetischen Charakter trug, zeigten sie doch durch die Zusammenlegung der a- und d-Welle in die Teilphase A, daß sie den engen Zusammenhang zwischen diesen beiden Wellen erkannt hatten.

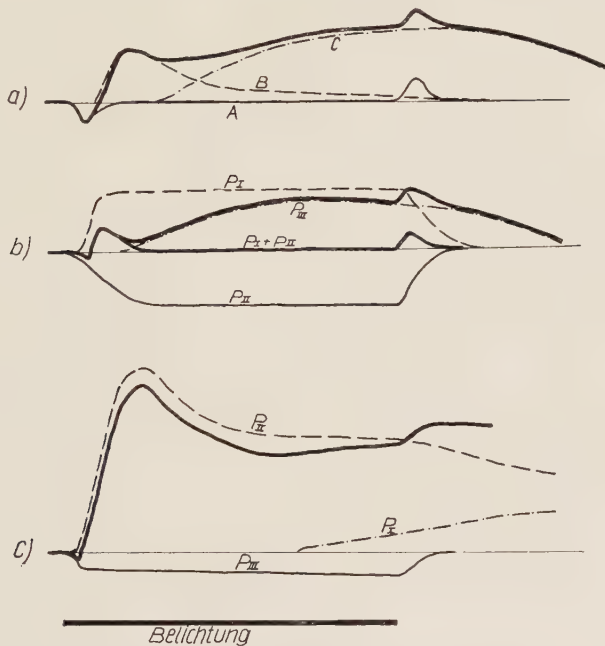


Abb. 1. Die Differenzkonstruktion des ERG
a) von Einthoven und Jolly
b) von Piper¹⁹ (Säugetier)
c) von Granit⁷ (Frosch, dunkeladaptiert).

Wenn auch die Form des ERG im großen und ganzen konstant ist, so läßt sich doch unter bestimmten Bedingungen ein von dieser Norm abweichender Kurvenverlauf erzielen. So vergrößert eine mechanische Schädigung der Retina bzw. des Auges immer die negativen Bestandteile im ERG. Auch schlechter werdende O₂-Versorgung — also Erstickung — der Retina, sowie Absterbeerscheinungen führen zu charakteristischen Veränderungen, die ebenfalls meist mit einer Vertiefung der negativen Bestandteile des ERG einhergehen. Andererseits ist schon sehr früh durch die Untersuchungen von Fröhlich^{4, 5} ein Augentyp einer Tierart bekannt geworden, die ein fast rein monophasisches, positives ERG ergibt. Dies ist das Cephalopodenaugenauge.

Unter Berücksichtigung dieser Gegebenheiten schuf Piper¹⁹ 1911 eine Komponentenanalyse des ERG, der ebenfalls 3 Phasen zugrunde liegen (Abb. 1 b). Phase P_I ist eine rein positive Monophasie ähnlich der des Cephalopoden-ERG. Die Phase P_{II} ist ebenfalls monophasisch, aber mit

negativem Verlauf. Sie folgt mit einer kürzeren Latenz auf den Beginn der Belichtung als P_I , verläuft jedoch in einer erheblich flacheren Kurve bis zu ihrem maximalen Ausschlag und kehrt in einer etwas steileren Kurve zur Nulllinie zurück wie die Phase P_I . Aus der Differenz dieser zwei Phasen ergeben sich die a- und b-Welle, also der on-Effekt, ebenso die d-Welle, der off-Effekt. Der c-Welle ist ebenso wie bei *Einthoven* und *Jolly*³ eine besondere Teilphase P_{III} zugeordnet, deren Ausmaß die Art und Höhe der c-Welle bestimmt.

Wenn es der Sinn einer Differenzkonstruktion irgendeines Vorganges am lebenden Substrat ist, die ursächlichen Potentialschwankungen, aus denen die Polyphasie entsteht, in möglichst einfachen Formen zu suchen, so ist die Konstruktion von *Piper*¹⁹ fraglos ein entscheidender Fortschritt; denn es ist die Monophasie der einfachste Verlauf einer Spannungskurve überhaupt. Die Konstruktion von *Piper*¹⁹ gewinnt noch an Bedeutung im Lichte der Differenzkonstruktion des Ekg, das ganz ähnlich aus einander entgegengerichteten Monophasien resultiert.

Die Zuordnung einer besonderen Phase für die c-Welle ist deswegen gerechtfertigt, weil schon früh erkannt wurde, daß gerade dieser Teil des ERG außerordentlichen Schwankungen unterworfen ist, besonders deswegen, weil die Art und Dauer der Adaptation des zum Versuch benutzten Auges von größtem Einfluß ist. Von *Brücke* und *Garten*¹ schreiben, daß die c-Welle bei helladaptierten Fröschen nicht auslösbar ist. Es nimmt also die Kurve des ERG vom Gipfel der b-Welle erst schnell, dann langsamer stetig ab, ohne jedoch — nach von *Brücke* und *Garten*¹ — die Nulllinie zu erreichen, um dann nach Ende der Belichtung in den off-Effekt überzugehen.

Auf diesen Grundlagen aufbauend hat *Granit*⁷ 1933 erneut den Versuch einer Komponentenanalyse des ERG angestellt (Abb. 1 c). Er kommt zu einem etwas anderen Resultat als *Piper*¹⁹. Zwar ist die negative Phase P_{II} — bei *Granit*⁷ P_{III} genannt — mit der von *Piper*¹⁹ identisch, hat also ebenfalls monophasischen Verlauf. Ausgehend von der Tatsache, daß der Anstieg der positiven Phase P_I — bei *Granit*⁷ P_{II} genannt — für die Entstehung der b-Welle verantwortlich ist, formulierte *Granit* die Phase P_{II} nicht als monophasischen Vorgang, sondern als einen Prozeß, der in seinem Verlauf genau der b-Welle entspricht, dann von der Höhe der b-Welle erst steil, dann langsamer abfällt und in eine Abszissenparallele übergeht. Eine andere von *Granit*⁷ angegebene Möglichkeit der Konstruktion der Phase P_{II} unterscheidet sich von der ersten nur dadurch, daß nach dem Abfall des b-Potentials die Kurve nicht in die Abszissenparallele übergeht, sondern wiederum einen geringen Anstieg zeigt. Ebenso wie bei *Piper*¹⁹ hat die positive Phase P_{II} eine etwas größere Latenz als P_{III} und überdauert diese auch wenig. So ergibt sich aus der Differenz aus P_{II} und P_{III} ebenso wie bei *Piper*¹⁹ der on- und off-Effekt, also die a-, b- und d-Welle. Die c-Welle ordnet *Granit*⁷ ebenfalls einer besonderen Phase P_I zu. Die positive Phase P_{II} von *Granit*⁷ hat also eine gewisse Ähnlichkeit mit der Teilphase B von *Einthoven* und *Jolly*³.

Granit⁷ stellte Versuche zur Isolierung dieser Teilphasen an. Er benutzte dazu die Asphyxie, um die positiven Komponenten auszuschalten. Ebenso wurde durch Äthernarkose zuerst selektiv die Phase P_I ausgelöscht, im fortschreitenden Stadium dann auch die Phase P_{II} , so daß auch nach Äthernarkose die negative Komponente zurückblieb. Beide Versuche waren bis zu einem gewissen Grade reversibel.

Anderen Versuchen zu Analyse des ERG von Kahn und Löwenstein¹², Renquist²⁰, Chaffee, Bovie und Hampson², Tirala²¹ und Fröhlich^{4, 5} konnte bereits Kohlrausch¹³ in seiner Kritik nachweisen, daß sie nicht alle elektrophysiologischen Vorgänge im ERG ohne Zusatzannahme zu erklären vermochten.

Piper¹⁹ fand schon 1911, daß die ERG einiger Tiere einen ausgesprochenen off-Effekt zeigten, andere dagegen diesen vermissen ließen. Zum ersten Typ gehören u. a. Frosch, Taube und Eule, zum zweiten z. B. die Katze. Belichtete er Augen des ersten Typs kurz nach Ablauf eines Lichtreizes erneut, reagierten sie mit einem Abbruch der d-Welle, die erste Reaktion des ERG auf den zweiten Lichtreiz war also ein negativer Einbruch. Granit⁸, sowie Granit und Riddell¹¹ wiederholten diese Versuche und erhielten das gleiche Ergebnis. Nach dem spontanen Abbruch des off-Effektes kehrte die Kurve steil bis zur Nulllinie zurück. Daran schloß sich erneut eine Positivität an. Diese steile „negative notch“ war klein, wenn der 2. Reiz vor dem Kulminationspunkt der d-Welle ausgelöst wurde. Am größten war sie, wenn sie im Scheitelpunkt der d-Welle gesetzt wurde und wurde mit zunehmendem Abstand von diesem wiederum kleiner. Die sich daran anschließende Positivität erreichte zuerst nicht die Höhe eines normalen off-Effektes. Erst wenn der zweite Reiz nach dem Gipfel der d-Welle gesetzt wurde, erhob sich die Positivität über die Amplitude einer normalen d-Welle. Diese Positivität stellte sich mit zunehmendem Abstand vom off-Effekt des Reiz 1 als b-Welle vom Reiz 2 heraus, wogegen die steile „negative notch“ ein a-Wellen-Homologon war. Dieser Effekt trat nach Helladaptation des Auges erheblich früher und deutlicher auf.

Wenn nach der Differenzkonstruktion angenommen werden muß, daß die Phase P_{III} zur Zeit des Gipfels der d-Welle schon zur Nulllinie zurückgekehrt ist, so kann die „negative notch“ nur als neuerliche Erregung der Phase P_{III} gewertet werden. Da die sich an diese „negative notch“ anschließende Positivität erst sehr spät als neuerliche b-Welle zu identifizieren ist, so muß nach Granit⁷ für die Phase P_{II} eine größere Erholungsperiode gefordert werden als für P_{III} . Nach Granit und Riddell¹¹ ist die Phase P_{II} erst 150 msec nach Belichtungsende in der Lage, eine erneute b-Welle zu bilden. Entsprechend diesem Verhalten reagiert eine Retina vom Typ 1 auf Flimmerbelichtung vorwiegend mit negativen Wellen. Die auf einen zweiten Lichtreiz zuerst wieder ausgelöste Phase P_{III} unterdrückt also die positiven off-Effekte der Dunkelintervalle. Granit^{7, 9, 10} nannte diese Retinae vom Typ 1 wegen der Bedeutung der hemmenden Phase P_{III} für sie I-Retina (I = inhibition = Hemmung).

Die Retina vom Typ 2 reagiert ohne großen off-Effekt. Es scheint also die Phase P_{III} nicht wesentlich steiler und auch nicht früher zur Nulllinie

zurückzukehren als P_{II} . Entsprechend flimmert diese Retina mit positiven b-Wellen. Da jeder Positivität im ERG eine Reizung des N. opticus entspricht, einem negativen Ablauf aber eine Hemmung der Opticusimpulse zuzuordnen ist*, so nennt Granit⁸ diesen Typ der Retina E-Retina (E = excitation = Erregung).

Versuche über den Einfluß der Adaptation auf das ERG des Frosches, die Granit und Riddell¹¹ anstellten, bestätigten den Befund von von Brücke und Garten¹ u. a., nach denen bei Helladaptation eine c-Welle fehlt. Entsprechend der Differenzkonstruktion ist dann das ERG lediglich aus den Phasen P_{II} und P_{III} zusammengesetzt, wie das Granit und Riddell¹¹ auch konstruierten.

Trotz der großen Bedeutung, die das Setzen eines 2. Lichtreizes in den off-Effekt des 1. Reizes für die Erforschung des Verhaltens der einzelnen Phasen bekommen hat, ist der Einfluß eines 2. Reizes auf den on-Effekt des 1. Lichtreizes noch so gut wie gar nicht untersucht worden. Diese Methode kann nämlich Aufschluß über das Verhalten der einzelnen Phasen zu Beginn des ERG geben. Ebenso sind Versuche zur Isolierung auch der positiven Phase P_{II} bisher nicht zum Ziel gekommen. Ist eine Phasenisolierung erst gelungen, so kann durch Doppelreizversuche das Verhalten dieser isolierten Phasen direkt untersucht werden.

Damit ist der Arbeitsgang der vorliegenden Arbeit festgelegt. Nach anfänglichen Versuchen über die Phasenisolierung werden Doppelreiz- und Flimmerlichtversuche das Verhalten dieser Einzelphasen unter den verschiedenen Bedingungen zu erklären suchen. Den Formulierungen über die Differenzkonstruktion wird die Terminologie von Granit^{7, 9, 10} zu Grunde gelegt.

Die Ergebnisse werden im Folgenden mitgeteilt.

B. Methodik

Die Methodik wurde der Arbeit von Müller-Limmroth¹⁷ entnommen, auf die in diesem Zusammenhang verwiesen wird. Durchgeführt wurden die Untersuchungen an isolierten Froschbulbi, die sofort nach der Dekapitation dem Kopf entnommen wurden. Mit ophthalmologischen Bestecken wurde die Cornea, Iris und Linse entfernt. Der Glaskörper des Froschauges stellt sich als ein etwa 0,5 mm dicker gelatinöser Überzug über die Retina dar und ist mit ihr fest verwachsen. Aus diesem Grunde mußte auf seine Entfernung verzichtet werden. Das brachte kaum Nachteile mit sich; denn einmal schützte er so die Retina vor dem unausbleiblichen Austrocknen während des Experiments, zum zweiten konnte er mittels feiner Elektroden durchstoßen werden, so daß eine punktförmige Ableitung dennoch gewährleistet wurde. Eine Verletzung der Retina mußte dabei vermieden werden. Das Kammerwasser wurde aus dem sich nun als eine flache Schale demonstrierenden Bulbus vorsichtig ausgetupft, um eine punktförmige Ableitung durch dieses leitende Medium nicht zu verhindern.

Als Ableitungselektroden erwiesen sich Ringer-Agar-Gallerte-Elektroden als am besten geeignet, da sie unverhältnismäßig niederohmig waren. Die in heißem Zustand in fein ausgezogene Glasröhrchen gefüllte Masse war nach dem Erkalten gelatinös hart und gut leitfähig. Oben in die Röhrchen wurde $ZnSO_4$ -Lösung und amalgamierte Zn-Stäbe als Elektroden hereingebracht. Abgeleitet wurde direkt von der Retina einerseits (+Pol) und vom Fundus bulbi (—Pol), da diese Ableitung nach eigenen Untersuchungen und denen vieler anderer Autoren die höchsten Belichtungspotentiale ergab.

* Adrian E. D. und B. H. C. Matthews, J. Physiol. 63, 378 (1927).

Die Belichtungspotentiale wurden mit einem Differentialverstärker (Tönnies, Laborat. f. Elektrophysik, Freiburg) aufgenommen. Dieses Gerät ist ein Gleichspannungs-, wahlweise auch C-W-Verstärker, mit batteriebetriebenen Vorverstärker und netzbetriebenen Hauptverstärker. Es verfügt über zwei Kanäle, die simultan oder getrennt geschaltet werden können. Jedem Kanal ist ein Kathodenstrahloscillograph zugeordnet, auf dessen Ablenkplatten der verstärkte Vorgang gegeben wurde. Mit seiner hohen Verstärkungsreserve ermöglichte es das Gerät, kleinste Potentialschwankungen zu registrieren. Aufgenommen wurden die ERG mit einem Ekg-Gerät (Atlaswerke, Bremen), von dem ein Kathodenstrahlrohr mit seinen Meßplatten an die des Tönniesschen Verstärkers gelegt wurde. Der eingebaute C-W-Verstärker des Ekg-Gerätes wurde durch Steckbuchsen überbrückt. Auf dem zweiten Rohr des Ekg-Gerätes wurden die Ströme eines zur Reizmarkierung benutzten Photoelementes sichtbar.

Belichtet wurde mit einem 6 V, 5 A Niedervoltlämpchen, das in einem lichtdichten Gehäuse untergebracht war. Durch vorgeschaltete optische Systeme wurde die Abbildung des Glühfadens im Brennpunkt nahezu punktförmig. In diesen Brennpunkt wurde das Präparat gebracht. An dem lichtdichten Gehäuse der Belichtungslampe gestattete ein eingebauter Photoverschluß (Bauart Compur-Rapid) Reizzeiten zwischen 0,005 und 1 sec und darüber zu variieren. Ein verschieblich angebrachter Graukeil ermöglichte eine stufenlose Intensitätsveränderung des Reizlichtes. Eine Farbfilterschiene mit drei Farbfiltren (Lifa-Werke, Augsburg) in den Farben rot, grün und blau ließ eine Änderung der Wellenlänge des Reizlichtes zu. Schließlich konnte mit einer von einem kleinen Niedervoltmotor angetriebenen, sich im Strahlengang befindlichen Sektorenscheibe eine Untersuchung des ERG bei Flimmerlicht durchgeführt werden. Ein hinter dem Photoverschluß eingebautes, tangential mitbeleuchtetes Photoelement sorgte für eine exakte Reizmarkierung.

Zur 2. Belichtung wurde eine 220 V-Lampe verwandt, die entsprechend abgedunkelt wurde. Sie wurde so geschaltet, daß Einschalten und Ausschalten in der auf dem Registrier-Rohr erscheinenden Kurve zur Reizregistrierung eine Induktionszacke hinterließen, an Hand deren auch die Reizdauer dieses Lichtes genau rekonstruiert werden konnte.

Das Präparat mit Belichtungslampe etc., sowie der Vorverstärker standen in einem Ganzmetall-Faraday-Käfig, um störende Wechselströme auszuschließen. Der Vorverstärker war mit dem netzbetriebenen Hauptverstärker durch abgeschirmte Kabel verbunden. Hauptverstärker und Registriergerät standen außerhalb des Käfigs, so daß die an diesen beiden Geräten unumgänglichen Handgriffe und Manipulationen die eigentliche Versuchsanordnung nicht störten.

Da die verstärkten hohen Potentiale die Eigenschaft hatten, den Leuchtfleck auf dem Schirm des Kathodenstrahlrohrs aufzublähen, mußte zur Unterdrückung dieser Erscheinung auf das Gehäuse des Registriergeräts eine Gleichspannung von + 280 V gegen Erde gegeben werden. Erst dann war der Leuchtfleck punktförmig.

C. Ergebnisse

Versuche, die Teilkomponenten des ERG zu isolieren, stoßen auf ungewöhnliche Schwierigkeiten. Zumeist wird man auf die Einwirkung von Pharmaka angewiesen sein, um die Phasen möglichst rein zu erhalten. Dabei kann ein Pharmakon durchaus zwei verschiedene Wirkungen auf das ERG zeigen. Die Dosierung und die Länge der Einwirkung scheinen viel mehr von entscheidender Bedeutung zu sein.

Nach vielen vergeblichen Versuchen gelang es schließlich mit Hilfe einer 2%igen Harnstoff-Ringer-Lösung auf den Bulbus, eine positive Monophasie als Antwort auf eine Belichtung zu erzielen. Jedoch wurde diese

mit zunehmender Dauer der Einwirkung des Harnstoffs auf die Retina kleiner und kleiner, und schließlich nach etwa 10 min war die Antwort auf einen Lichtreiz eine schwache negative Monophasie (Abb. 2). Zwei einander scheinbar entgegengesetzte Vorgänge werden hier also durch ein Pharmakon ausgelöst. Für diese Veränderungen war es gleichgültig, ob der Harnstoff vom Bulbus sorgfältig entfernt wurde. Durch den in den Glaskörper und die Retina permeierten Harnstoff wurde die fortschreitende Tendenz dieser Veränderungen auf jeden Fall aufrecht erhalten. Durch diesen schnellen Abfall des Potentials wurde eine weitere Untersuchung sehr erschwert, wenn nicht unmöglich gemacht. Immerhin war der Beweis der Möglichkeit einer Isolierung der positiven Phase P_{II} erbracht.

Versuche mit Alkohol, der angeblich die negative Phase P_{III} auslöschen soll, so daß P_{II} zurückbleibt, hatten kein befriedigendes Ergebnis. Zwar gelang es mit Hilfe einer 10%igen Alkohol-Ringer-Lösung sehr schnell die d-Welle zum Verschwinden zu bringen, auch kehrte das Belichtungspotential sehr bald vom Gipfel der b-Welle nicht mehr zurück, so daß sich eine Monophasie wohl ergeben hätte. Dagegen ließ sich die a-Welle auf diesem Wege nicht unterdrücken, so daß eine Beteiligung der Phase P_{III} nicht ausgeschlossen werden konnte. a- und d-Welle reagieren also auf Alkoholeinwirkung unterschiedlich, obwohl sie nach der Differenzkonstruktion ein und derselben Teilphase P_{III} zugeordnet werden müssen.

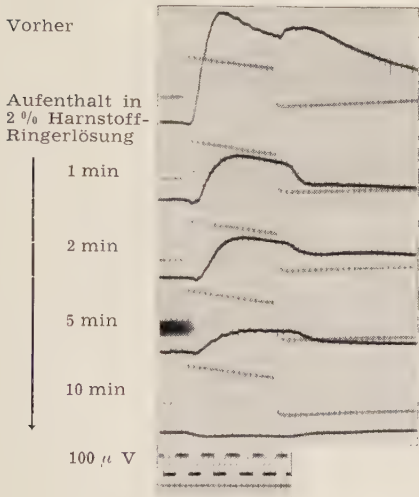
Versuche mit einer 5%igen Urethan-Ringer-Lösung führten besser zum Ziel. Es ergab sich ebenfalls eine isolierte positive Monophasie entsprechend der Phase P_{II} . Auch hier wurden die Ausschläge allmählich kleiner, jedoch erstreckte sich dieser Abfall des Potentials über eine lange Zeit. Der Grund für die Verzögerung dieses Abfalls ist in der chemisch-biologischen Wirkung des Urethans zu suchen, das wie alle Narkotika die Zellmembran für einen Ionenaustausch abdichtet (s. Müller¹⁶, Müller-Limmroth und Lemaitre¹⁸). Merkwürdig ist die Tatsache, daß eine permeabilitätssteigernde Substanz, wie es Harnstoff ist, und eine permeabilitätsvermindernde wie das Urethan, den gleichen Effekt auf das ERG haben. Zudem isoliert das Narkotikum Urethan eine Phase, die der Erregung im N. opticus zugeordnet wird.

Doppelreizversuche an dieser durch Urethan isolierten, positiven Monophasie P_{II} (Abb. 3) zeigten nun, daß ein zweiter Lichtreiz eine bestehende Monophasie erhöht, wenn er in den Anstieg dieser Monophasie gesetzt wurde. Einen Knick verursachte er dabei in diesem Anstieg nicht. Jedoch fällt die Kurve beim sukzessiven Verlöschen beider Lichtreize in zwei Etappen zur Nulllinie zurück. Jede Etappe gleicht genau dem Abfall einer normalen Monophasie zur Nulllinie (Abb. 3, 3. Kurve).

Es zeigt sich auch, daß die positive Phase P_{II} erst ca. 50 msec nach Belichtungsende mit dem Abfall zur Nulllinie beginnt, ebenso wie sie erst ca. 50—100 msec nach Beginn der Belichtung mit dem Anstieg beginnt. Ein zweiter Reiz, nach Verlöschen von Reiz 1 gegeben — also in der dem off-Effekt entsprechenden Zeitspanne — führt erst dann zu einer neuerlichen Ausbildung der Monophasie, wenn das Belichtungspotential der ersten Belichtung ganz zur Nulllinie zurückgekehrt ist. Das ist nach etwa

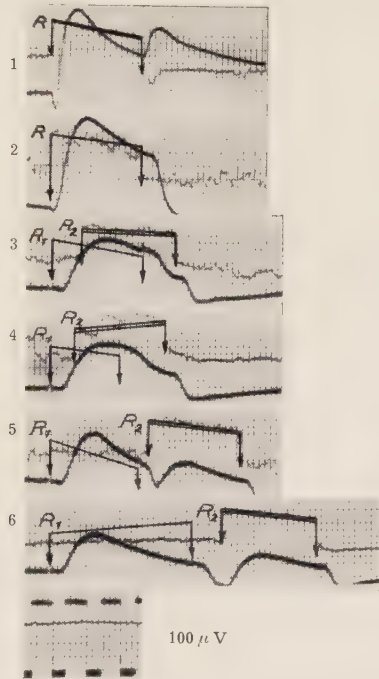
180 msec der Fall. Die positive Phase P_{II} scheint also während ihres Anstiegs und Plateaus durch einen zweiten Lichtreiz in ihrer Amplitude vergrößert zu werden, im abfallenden Teil aber nicht neuerlich erregt werden zu können. Erst nach vollständigem Abklingen der Erregung ist ein zweiter Lichtreiz beantwortbar. —

Mittel, die negative Komponente zu isolieren, sind zahlreicher und bekannter. Asphyxie verursacht ebenso wie Ätherinhalation eine bis zu einem gewissen Grade reversible Umwandlung des ERG in eine negative



1' DA, Reizdauer: 1,0 sec
Zeit: 0,05 sec / Gelatine-Elektroden/Reizlicht: rot, v. J.

Abb. 2. Die Einwirkung einer 2 %igen Harnstoff-Ringer-Lösung auf das ERG des Frosches.



10" DA. / Gelatine-Elektroden Zeit: 0,05" Reizlichter: Weiß.

Abb. 3

Abb. 3. Die Isolierung der positiven Phase P_{II} des ERG mittels einer 5 %igen Urethan-Ringer-Lösung unter Einfluß von Doppelreizen. (Die Kurve 1 ist ein normales Vergleichs-ERG desselben Bulbus vor Einwirkung von Urethan.)

Monophasie. Die oben beschriebene Wirkung des Harnstoffs in diesem Sinne war für weitere Untersuchungen wertlos, weil die Erregbarkeit der Retina zu diesem Zeitpunkt schon zu gering war und sehr schnell gegen Null strebte. Jedoch ist es mittels Kalium möglich, selektiv die positive Komponente P_{II} auszulöschen.

Versuche mit einer isotonischen KCl-Lösung (1,22 %) brachten sehr rasch das zu erwartende Ergebnis (Abb. 4). Die negativ-monophasische Beantwortung eines einzelnen Lichtreizes ist in Abb. 4, 2. Kurve dargestellt.

Dabei ist es auffallend, daß sowohl bei Beginn als auch bei Ende der Belichtung die Latenz des „Anstiegs“ bzw. der Rückkehr zur Nulllinie im Gegensatz zur Phase P_{II} sehr klein war. Praktisch ist sie zu Beginn der Belichtung gleich Null, jedenfalls zeigt der Beginn der Negativität kein Zurückbleiben gegenüber der sehr exakt mittels eines Photoelementes aufgenommenen Reizmarkierung. Bei Belichtungsende ist eine Latenz von ca. 20—30 msec festzustellen, mit der die Rückkehr zur Nulllinie einsetzt. (Leider wurden auch hier mit zunehmender Einwirkung des Pharmakons die Ausschläge kleiner, doch ermöglichten sie doch immerhin die Durchführung eines vollständigen Versuchs.) Wird nun in die ablaufende negative Monophasie ein zweiter Lichtreiz gesetzt, so vergrößert er in jedem Falle, gleichgültig zu welchem Zeitpunkt er ausgelöst wird, die Negativität dieser Monophasie. In zweierlei Hinsicht verhält sich dabei die negative Phase P_{III} auf Doppelreize grundsätzlich anders als die positive Phase P_{II} :

Erstens kehrt die Phase P_{III} beim sukzessiven Erlöschen beider Lichtreize nicht in zwei Etappen zur Nulllinie zurück, wie das bei der Phase P_{II} der Fall ist, sondern sie bleibt auf dem durch den zusätzlichen Reiz 2 geschaffenen tieferen Niveau stehen, bis auch der letzte Lichtreiz beendet ist. Erst dann kehrt sie in ununterbrochener Kurve zur Nulllinie zurück (Abb. 4, 3. und 4. Kurve). Ein stufenweises Zurückkehren der Phase P_{III} ist jedenfalls den Kurven in nennenswertem Maße nicht zu entnehmen. Natürlich kann das nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, zumal, wenn der Intensitätsunterschied zwischen Reiz 1 und Reiz 2 sehr groß und die Zeit zwischen Verlöschen von Reiz 1 und Reiz 2 sehr lang ist.

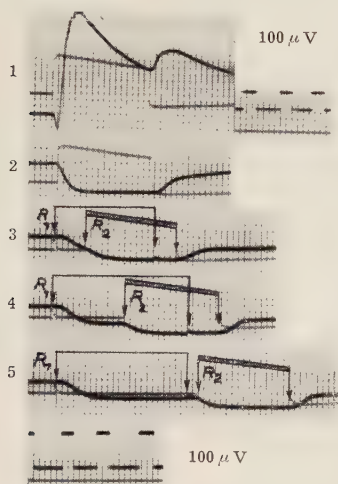
Zweitens wird ein zweiter Reiz auch dann noch mit einer Superposition auf das Plateau der Monophasie des Reiz 1 beantwortet, wenn dieser Reiz 1 schon beendet ist und schon 100 msec zurückliegt (Abb. 4, 5. Kurve); d. h. im Gegensatz zur Phase P_{II} ist P_{III} — ohne zur Nulllinie zurückkehren zu müssen — jederzeit sofort in der Lage, einen neuen Reiz zu beantworten.

Beide Befunde können eine entscheidende Bedeutung für die Konstruktion des off-Effekts bei Doppelreizen bekommen.

Wird nach diesen Versuchsergebnissen das Setzen eines ca. 1 sec langen Lichtreizes in den off-Effekt eines früheren Reizes konstruiert, so müßte sich folgendes Bild ergeben:

Durch den 2. Lichtreiz wird die Phase P_{III} sofort vertieft, ohne erst zur Nulllinie zurückgekehrt zu sein. Dazu kommt, daß P_{II} unabhängig vom Auftreffen eines neuen Lichtreizes erst zur Nulllinie zurückkehrt. Der Erfolg wird sein, daß der off-Effekt abgebrochen werden müßte, die Kurve in Richtung Nulllinie zurückkehren und von da erneut ansteigen müßte, weil der jetzt wieder erneut einsetzende Anstieg von P_{II} erfolgt. Wird nun die 2. Belichtung ebenfalls beendet, so kehrt die negative Phase P_{III}

infolge der eben durchgemachten Superposition von zwei Reizen von einem viel tieferen Niveau als normal zur Nulllinie zurück. Dem gegenüber steht eine Phase P_{II} von normaler Höhe. Kommen diese beiden — die vertiefte P_{III} und die normale P_{II} — zur Interferenz, so muß die Folge ein enorm vergrößerter off-Effekt sein, da P_{II} durch die vertiefte P_{III} kompensiert wurde, und diese Kompensation bei Ende der Belichtung als Folge des schnelleren Abklingens von P_{III} fortfällt. Ähnlich schlägt ja

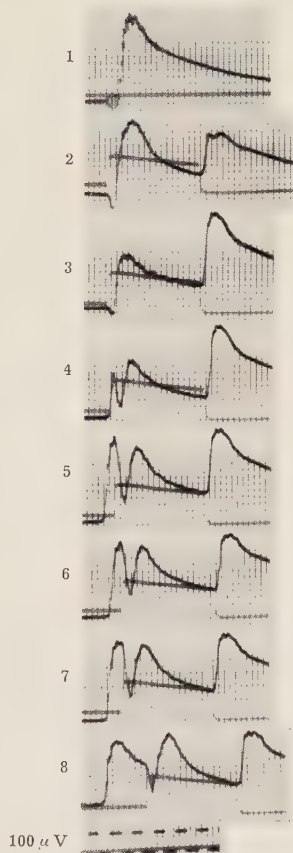


Reizlichter: Weiß / 10" DA. /
Gelatine-Elektroden / Zeit: 0,05"

Abb. 4

Abb. 4. Die Isolierung der negativen Phase P_{III} durch isotonische KCl-Lösung (1,22 %) mit dem Einfluß von Doppelreizen auf diese Phase (Kurve 1 ist ein normales Vergleichs-ERG vor Einwirkung von KCl-Lösung.)

Abb. 5. Die Beziehungen zwischen off-Effekt und einem 2. Lichtreiz.



(Isol. Froschbulbus)
5" DA. / Zeit: 0,05" / Weiß
Gelatine-Elektroden.

Abb. 5

auch ein Wagebalken umso höher und schneller nach oben aus, je größer die ihn belastende und haltende Kraft gewesen war.

Die angestellten Versuche haben diese Überlegung bestätigt (Abb. 5). In dieser Abbildung ist Kurve 1 der off-Effekt des Reiz 1, Kurve 2 das ERG des zweiten Lichtreizes. Aus der Abb. 5 geht auch hervor, daß der off-Effekt des 2. Lichtreizes mit zunehmendem Abstand von Reiz 1 wieder

kleiner wird, wie das nach den oben gemachten Überlegungen auch zu fordern ist; denn bei längeren Dunkelintervallen zwischen Reiz 1 und 2 ist die Phase P_{III} des Reizes 1 schon wieder zur Nulllinie zurückgekehrt und so Reiz 2 eine Phase P_{III} mit normaler Amplitude erneut aufzubauen hat. Ebenso ist mit zunehmend längeren Zeiten zwischen Reiz 1 und Reiz 2 die Höhe der Phase P_{II} durch die längere Erholungszeit wieder größer. Dies bedingt eine größere b-Welle, in gewissen Grenzen auch eine Vergrößerung der d-Welle (Abb. 5, 8. Kurve). In Abb. 5, 3. Kurve ist der 2. Lichtreiz unmittelbar nach Aussetzen des 1. ausgelöst. Entsprechend muß der 1. off-Effekt fehlen, die b-Welle des 2. Reizes verhältnismäßig klein und der 2. off-Effekt von enormer Größe sein. Die Kurve zeigt dieses. Die Kurven der Abb. 5 lassen außerdem erkennen, daß zu jedem Zeitpunkt der in den off-Effekt gesetzte 2. Lichtreiz eine b-Welle erzeugt. Wird der 2. Lichtreiz in den ansteigenden Schenkel des off-Effekts gesetzt, also zu einem Zeitpunkt, wo dieser noch nicht voll ausgebildet ist, so übertrifft die b-Welle des 2. Reizes ihn an Höhe. Später ist der schon bis zu seinem Scheitelpunkt angestiegene 1. off-Effekt größer als die b-Welle des 2. Lichtreizes. Erst in einem Abstand von 0,4 sec nach Ende des Reizes 1 wird die b-Welle des Reiz 2 wieder höher als der 1. off-Effekt. Wird der 2. Lichtreiz derart in eine ablaufende Belichtung gesetzt, daß das Ende der 1. Belichtung zwischen b- und d-Welle des 2. Lichtreizes fällt, so resultiert das gleiche Ergebnis: Der off-Effekt des 2. Lichtreizes wird selektiv vergrößert.

Wird ein 2. Lichtreiz im on-Effekt der ersten Belichtung ausgelöst, so muß, entsprechend den Superpositionerscheinungen in beiden Phasen P_{II} und P_{III} und dem steileren Anstieg von P_{II} eine einfache Vergrößerung der b-Welle resultieren, so lange die 2. Belichtung die Retina während des Anstiegs des 1. on-Effekts trifft. Erst wenn die b-Welle der 1. Belichtung wieder abfällt, und jetzt der 2. Lichtreiz ausgelöst wird, muß entsprechend der deutlicher werdenden Abknickung im Verlauf beider Monophasien eine zweite b-Welle folgen.

Werden beide Reize trotz zeitlich verschiedenen Beginns gleichzeitig beendet, so fallen beide Monophasien von ihrem erhöhten Niveau aus zur Nulllinie zurück. Die Folge müßte ein in seiner Potentialhöhe wieder normaler off-Effekt sein.

Derartige Versuche wurden durchgeführt und ein Beispiel ist in Abb. 6 dargestellt. Mit zunehmendem zeitlichem Abstand der Reizanfänge wird die zuerst einfache, vergrößerte b-Welle in zwei Wellen gespalten. Wird der 2. Reiz erst sehr spät gesetzt (Abb. 6, 11. und 12. Kurve), so sieht man, daß der 2. b-Welle auch eine a-Welle zugeordnet ist. Dies hat selbstverständlich seinen Grund in der kürzeren Latenz der Phase P_{III} auf Belichtung. Also muß auch die Superposition der Phase P_{III} eine kürzere Latenz als die von P_{II} zeigen. Warum ist diese a-Welle nicht auch bei Setzen eines 2. Lichtreizes in den Anstieg einer b-Welle zu sehen? — Betrachtet man Abb. 3 genauer, so sieht man, daß ein 2. Reiz im Anstieg der Monophasie P_{II} keinen Knick in der Kurve bedingt, wogegen in Abb. 4 dieser Knick

bei der Phase P_{III} zu sehen ist. In diesem unterschiedlichen Verhalten der beiden Phasen P_{II} und P_{III} ist die Ursache für die fehlende a-Welle oder eine ihr entsprechende Negativität zu suchen. Nach den Ergebnissen der Phasenanalyse war dieser Befund zu erwarten.

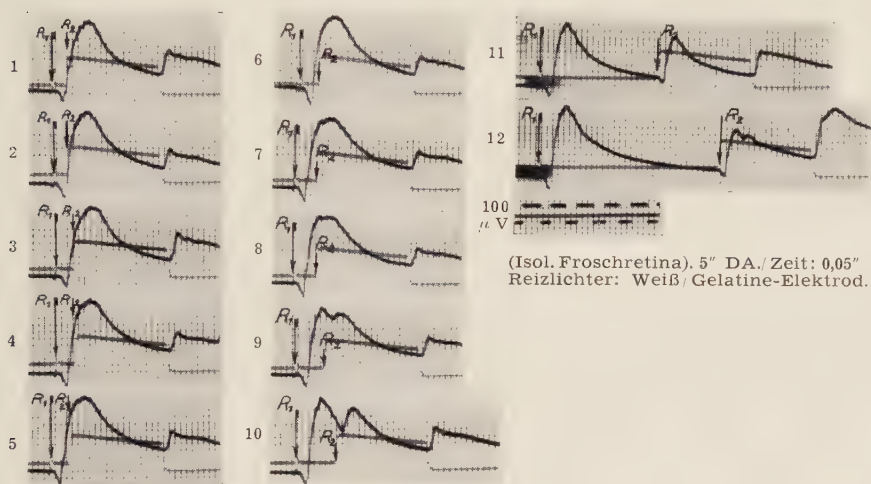


Abb. 6. Der on-Effekt eines ERG und seine Beziehung zu einem 2. Reiz.

Zuletzt angestellte Versuche über den Einfluß des Flimmerlichts auf das Verhalten der einzelnen Phasen zeigen, dass sowohl die negative als auch die positive Phase eine Flimmerantwort

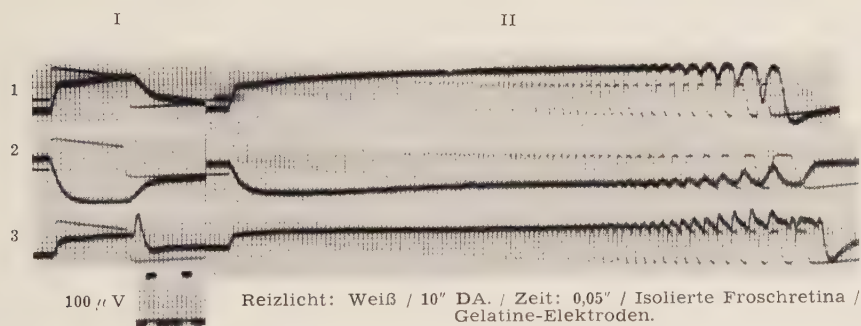


Abb. 7. Die Antwort des monophasischen ERG auf Flimmerlicht.

geben (Abb. 7). Das vollständige ERG muß demnach mit Beteiligung beider Phasen flimmern. In Abb. 7 sind unter I die einfachen Monophasien dargestellt, unter II die zugehörigen Flimmerreaktionen. Kurve 3 ist von der vollständig isolierten Retina gewonnen. Diese Isolierung der Retina aus dem Bulbus war naturgemäß nicht ohne Schädigung zu bewerkstelligen. Zudem war die Frage nach der Vorder- oder Rück-

seite der Netzhaut, also die Frage nach der Polarität bei der formlosen, gelatinösen Masse nicht mehr zu entscheiden. Vor Aufnahme dieser Kurve wurde der Sehpurpur durch intensivste Beleuchtung vollständig ausgebleicht. Über die Ergebnisse der Untersuchungen mit Flimmerlicht wird noch berichtet werden.

D. Besprechung der Ergebnisse

Nach den vorliegenden Experimenten erscheint der Verlauf der negativen Phase P_{III} gesichert. *Piper*¹⁹ und *Granit*^{7, 9, 10} beschreiben ihn übereinstimmend als eine negative Monophasie. Nachdem es schon *Granit*⁷ gelungen war, die Phase P_{III} zu isolieren, konnten die eigenen Versuche hier kein neues Ergebnis bringen.

Die tiefe negative „Kerbe“ im ERG bei Setzen eines 2. Lichtreizes in den off-Effekt eines 1. Reizes erklärt *Granit*^{7, 9, 10} damit, daß die Phase P_{III} nach ihrer Rückkehr zur Nulllinie sofort wieder auslösbar ist, im Gegensatz zur Phase P_{II} , die einer längeren Erholungsdauer bedarf, ehe sie erneut ausgelöst werden kann. Damit erklärt er auch die in seinen Versuchen erst spät einsetzende b-Welle. Im Gegensatz dazu konnten die eigenen Experimente belegen, daß die Phase P_{III} nicht erst zur Nulllinie zurückzukehren braucht, um erneut auslösbar zu sein, sondern jederzeit einen weiteren Reiz mit einer Vertiefung der Negativität beantwortet. Dem gegenüber muß P_{II} nach Ende einer Belichtung erst zur Nulllinie zurückkehren, ehe sie sich durch eine 2. Belichtung wieder aufbauen kann. Zeitlich muß also der 2. Lichtreiz im off-Effekt eines 1. früher beantwortet werden, als das nach *Granit*⁷ der Fall ist. Entsprechend diesen Ergebnissen der Phasenisolation ergab sich auch zu jedem Zeitpunkt des Einsetzens des zweiten Reizes im off-Effekt von Reiz 1 eine voll ausgebildete b-Welle, im Gegensatz zu den von *Granit*^{7, 9, 10} sowie *Granit* und *Riddell*¹¹ beschriebenen Experimenten.

Hören beide Reizlichter in einem zeitlichen Abstand voneinander auf, so reagiert P_{II} mit einem stufenweisen Abfall zur Nulllinie. P_{III} hingegen verbleibt trotz der sukzessiven Beendigung beider Lichtreize auf dem durch die Superposition erreichten vertieften Niveau und kehrt erst am Ende auch des zweiten Lichtreizes in einem ununterbrochenen Verlauf — also nicht stufenweise — zur Nulllinie zurück. Daraus resultiert ein vergrößerter off-Effekt bei Ende des 2. Reizes. Dieser neue Befund mußte *Granit*⁷ sowie *Granit* und *Riddell*¹¹ notwendigerweise entgehen, da die Reizdauer des zweiten Reizes bei ihren Versuchen sehr kurz war (z. T. 40 msec) und ein regulärer off-Effekt wenigstens bei 0,3 sec Belichtungsdauer registriert werden kann.

Der Verlauf der positiven Phase P_{II} ist strittig. *Piper*¹⁹ beschreibt ihn rein monophasisch. *Granit*^{7, 9, 10} nimmt eine polyphasische Komponente an (s. Abb. 1). Experimentell erscheint es schwierig, P_{II} zu isolieren. Die

alle von einem Versuch stammenden Kurven der Abb. 3 zeigten schon Unterschiede hinsichtlich der Form, die abhängig sind von der Dauer der Einwirkung des Pharmakons. Abb. 7, 1. Kurve zeigt eine ebenfalls durch Urethan erzeugte Monophasie, die wiederum einen anderen Verlauf hat. Die reinsten Monophasien bekommt man durch die Einwirkung von Harnstoff auf die Retina. Diese durch Harnstoffeinwirkung erzeugten Monophasien fallen im Verlauf des Versuches in ihrer gesamten Länge gleichmäßig ab und kehren gleichmäßig nach etwa 10 min in ihrer Potentialrichtung um. Es handelt sich also um echte Monophasien, da die Potentialhöhe in ihrer gesamten Ausdehnung gleichmäßig abfällt und umkehrt. Ein ebenfalls monophasischer Verlauf der Phase P_{II} wie ihn *Piper*¹⁹ in seiner Konstruktion verlangt, erscheint daher naheliegend, wenn auch ein polyphasischer Verlauf — ähnlich der Konstruktion *Granits*⁷ nicht ganz ausgeschlossen werden konnte. Bei allen Versuchen zur Phasenisolierung darf man jedoch nicht vergessen, daß die verwandten Pharmaka etc. unkontrollierbare Schädigungen der Retina verursachen können, jedoch ist bis jetzt keine andere Möglichkeit der Phasenisolierung gegeben.

Eine Phase P_I — c-Welle — ist nach *von Brücke und Garten*¹, *Granit*^{7, 9, 10}, *Granit* und *Riddell*¹¹ u. a. der Dunkeladaptation und den hohen Reizintensitäten vorbehalten. Jedoch ist sie auch in der Konstruktion des ERG des dunkeladaptierten Froschauges von *Granit*⁷ sehr gering in ihrer Amplitude. In über 1500 ERG vom Froschbulbus fanden Verff. bei einer Reizdauer von 1,0 sec keine Andeutung einer sekundären Erhebung, wogegen bei Warmblütern, wie z. B. Kaninchen, bei gleicher Reizdauer eine c-Welle stets deutlich vorhanden war. Wenn eine Phase P_I beim Frosch vorhanden ist, so kann sie nur sehr gering sein. Wahrscheinlich aber fehlt sie im ERG der Froschretina auch bei Dunkeladaptation überhaupt. Notwendig zur Erklärung des Ablaufes des Frosch-ERG ist sie jedenfalls nicht.

Zusammenfassung

Die Phasen P_{II} und P_{III} im ERG des Frosches wurden isoliert. Doppelreize zeigten, daß ein in eine bestehende Belichtung gesetzter zweiter Lichtreiz von beiden Phasen mit einer Superposition beantwortet wurde. P_{III} kann einen zweiten Lichtreiz jederzeit sofort beantworten, P_{II} ist im off-Effekt refraktär und muß erst zur Nullinie zurückkehren, ehe ein erneuter Reiz beantwortet werden kann. Mit Hilfe dieser Ergebnisse und daran angeknüpfter Überlegungen wurden die Vorgänge im ERG des Frosches auf Doppelreizungen erklärt. Nach der durchgeführten Analyse des ERG erscheint eine Differenzkonstruktion des ERG mittels reiner positiver und negativer Monophasien im Sinne der von *Piper*¹⁹ gegebenen Theorie für wahrscheinlich. Eine Phase P_I — sekundäre Erhebung — wird für das Frosch-ERG als nicht notwendig für die Differenzkonstruktion angesehen.

Summary

The positive phase P_{II} as well as the negative phase P_{III} of the electroretinogram of the frog are responding by superposition to a second stimulation of light applied in addition to an existing light exposure. P_{III} is capable of immediately responding to a second stimulation of light. P_I is refractory in the

off-effect. Prior to any response to a renewed stimulation, P_{II} has to return to the line of origin. The form of the phases P_{II} and P_{III} corresponds more closely to the phase courses demonstrated by Piper. A phase P_I is not necessary for the difference construction of the electroretinogram of the frog.

Résumé

La phase positive P_{II} ainsi que la phase négative P_{III} de l'électrorétinogramme de la grenouille répondent par une superposition à un second excitant lumineux ajouté à une exposition lumineuse déjà existante. P_{III} peut répondre immédiatement à un second excitant lumineux; P_{II} est réfractaire dans l'«off-effect». La phase P_{II} doit retourner à la ligne d'origine avant de pouvoir répondre à un nouvel excitant. La forme des phases P_{II} et P_{III} correspond plutôt au cours de phases décrit par Piper. Une phase P_I n'est pas nécessaire pour la construction de différence de l'électrorétinogramme de la grenouille.

Schrifttum

- 1 v. Brücke, E. Th. u. S. Garten, Pflügers Arch. **120** (1907): 290 — 2 Chaffee, E. L., W. T. Bovie und A. Hampson, J. opt. Soc. Amer. **7** (1923): 1 — 3 Einthoven, W. und W. A. Jolly, J. exper. Physiol. **1** (1908): 373 — 4 Fröhlich, F. W., Z. Sinnesphysiol. **48** (1914): 28 — 5 ders., ebda. **48** (1914): 354 — 6 Gotch, F., J. Physiol. **31** (1904): 1 — 7 Granit, R., J. Physiol. **77** (1933): 207 — 8 ders., ebda. **85** (1935): 421 — 9 ders., Die Elektrophysiologie der Netzhaut und des Sehnerven. Kopenhagen 1936. — 10 ders., Sensory Mechanism of the Retina. London, New York, Toronto 1947 — 11 Granit, R. und L. A. Riddell, J. Physiol. **81** (1934): 1 — 12 Kahn, R. H. und A. Löwenstein, Graefes Arch. **114** (1924): 304 — 13 Kohlrausch, A., Handb. d. norm. u. pathol. Physiologie, „Elektrische Erscheinungen am Auge“ **12/2** (1931): 1394 — 14 Kühne, E. und J. Steiner, Unters. physiol. Inst. Heidelberg **3** (1880): 347 — 15 diess., ebda. **4** (1881): 327 — 16 Müller, H. W., Z. Biol. **104** (1951): 244 — 17 Müller-Limmroth, H. W., Pflügers Arch., z. Zt. im Druck — 18 Müller-Limmroth, H. W. und M. Lemaitre, Z. Biol. **105** (1953): 348 — 19 Piper, H., Arch. Anat. Physiol. **1911**: 85 — 20 Renquist, Y., Scand. Arch. Physiol. **45** (1924): 95 — 21 Tirala, L., Arch. Anat. Physiol. **1917**: 121 — 22 Waller, A. D., Proc. Roy. Soc., London **66** (1900): 327

*Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut der Universität Erlangen
(Vorstand: Prof. Dr. Dr. F. May)*

Über Glykogenbildung in den galaktogenhaltigen Eiern der Weinbergschnecke (*Helix pomatia*) im Verlaufe der Embryonalentwicklung

Von F. May und H. Weinland

Mit 1 Abbildung

Eingegangen am 18. November 1952

Die folgenden Untersuchungen dienen dem Studium der Glykogenbildung während der Embryonalentwicklung der Weinbergschnecke. In früheren Arbeiten¹ wurde gezeigt, daß in den frisch gelegten Eiern von *Helix pomatia* Glykogen auch nicht in Spuren nachweisbar ist, dagegen Galaktogen immer in einer praktisch konstanten großen Menge. In wie weit Traubenzucker als solcher in den frisch gelegten Eiern vorhanden ist (wie z. B. im frisch gelegten Hühnerei nachgewiesen²) oder aus anderen Substanzen neugebildet wird, bedarf einer besonderen Untersuchung. Für die Bildung des Glykogens sind auf jeden Fall zunächst keine Möglichkeiten gegeben.

Wir nehmen an, daß die erste Glykogenbildung dann möglich wird, wenn bestimmte endgültig differenzierte Organzellen bereit stehen, die für ihren anlaufenden Eigenstoffwechsel Reserveglykogen aufbauen müssen und die fermentative Ausstattung für den Glykogenaufbau im Sinne einer chemischen Embryonalentwicklung abgeschlossen haben. Für die Einschaltung dieser Zellen, z. B. der Herzzellen in ihre endgültige Dauerfunktion, die von einem gewissen Zeitpunkt ab für die Weiterentwicklung des Embryos notwendig ist, würde die geringe im Blute mögliche Traubenzuckerkonzentration allein keine genügende Sicherung sein. Deshalb ist in der Weinbergschneckenlarve nach Abschluß der Entwicklung des endgültigen Herzens die erste Glykogenbildung zu erwarten.

Materialgewinnung

Bei unseren Untersuchungen haben wir zur Wahrung von ungestörten, möglichst gleichbleibenden Entwicklungsbedingungen folgende Richtlinien eingehalten:

1. Die Versuche wurden alle durchgeführt in der Zeit vom 1. bis 23. Juli, da in dieser Zeit die Hauptlegetätigkeit der Schnecken sich abspielt.

2. Dabei wurde so vorgegangen, daß die am 30. Juni abgelegten Eier bis zu ihrer vollständigen Entwicklung d. h. bis zum 23. Juli ungestört im Boden verblieben und daß alle kurzfristigeren Entwicklungsstadien innerhalb dieser Zwischenzeit angelegt wurden, so daß am 23. Juli die Eier sämtlicher erfaßter Legetage aus dem Boden entnommen wurden. Dadurch war erreicht, daß bei kürzester Zeitfolge äußere Einflüsse, wie z. B. Temperatur- und Wasserfragen, für den ganzen Entwicklungsablauf sich so gleichlaufend wie irgend möglich abspielen konnten.

3. Es wurde angestrebt, jeweils möglichst mehrere gleichaltrige Gelege zu verarbeiten, damit ein guter Durchschnittswert erreicht wird, mindestens 2—3 Gelege pro Entwicklungsstadium.

Im einzelnen wurden die verschieden weit entwickelten Eier wie folgt gewonnen. Die im Institutsschneckengarten lebenden Tiere wurden, wenn sie sich zur Eiablage in die Erde an einem schattigen Platze anschickten, vorsichtig mit einem Drahtkörbchen von 8—10 cm Durchmesser überdeckt und jeden Tag mehrmals kontrolliert, wann sie ihre Eiablage beendet hatten. Die Tiere wurden sodann aus den Drahtkörbchen herausgenommen und die Drahtkörbchen unter Belassung am Legeort mit Marken, auf denen der Tag der Eiablage vermerkt war, versehen. Der natürliche Entwicklungsgang der Eier blieb so völlig ungestört. Die zuerst gesteckten Drahtkörbchen blieben am längsten unberührt, während die späteren immer kürzere Entwicklungsstadien unter sich einschlossen.

Nachdem so die verschiedensten Entwicklungszeiten markiert vorlagen, wurden am 23. Juli sämtliche Gelege mit einem Löffel vorsichtig ausgenommen und die der gleichen Entwicklungszeit zusammen auf Polysaccharide verarbeitet. Die Darstellung der Polysaccharide erfolgte durch Verkochen mit Lauge und anschließende Umfällungen mit Alkohol¹.

Die folgende Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die zeitlichen Zusammenhänge, über die gewonnenen Eier und über die in den einzelnen Versuchen erhaltenen Polysaccharidmengen, die bei 120 ° C bis zur Gewichtskonstanz getrocknet wurden (im folgenden als isolierte Polysaccharide bezeichnet).

Tabelle 1

Versuch Nr.	Eier abgelegt am	Eier untersucht am	Alter der Eier Tage	Eier Stückzahl	Gesamt- gewicht der Eier g	Gewicht pro Ei mg	Isolierte Polysaccharide	
							mg	pro Ei mg
1	20. Juli	23. Juli	3	74	9.3779	126.7	581.1	7.9
2	15. Juli	23. Juli	8	240	33.5844	139.9	1906.5	7.9
3	11. Juli	23. Juli	12	100	13.2379	132.4	746.6	7.5
4	7. Juli	23. Juli	16	184	25.2482	137.2	1403.3	7.6
5	3. Juli	23. Juli	20	235	37.0436	157.6	2120.4	9.0
6	1. Juli	23. Juli	22	77	6.9323	90.0*)	613.8	8.0
7	30. Juni	23. Juli	23	240	21.1279	88.0*)	1641.7	6.8

*) Im Versuch 6 und 7 fehlen die äußeren bereits abgestoßenen Eihäute; deshalb ist das Gewicht pro Ei bzw. Tier hier wesentlich geringer.

Analyse der Polysaccharide

Die Analyse der Polysaccharide wurde in allen 7 Versuchen völlig gleichmäßig wie folgt durchgeführt:

Die Hauptmenge der dargestellten Polysaccharide wurde jeweils in einem 25 ccm Meßkölbchen in Wasser gelöst (Ausgangslösung).

a) 3 ccm der Ausgangslösung wurden im Platintiegel eingedampft zur Bestimmung der Trockensubstanz, bzw. zur Ermittlung der Konzentration der Ausgangslösung (Trocknung bei 120 ° C bis zur Gewichtskonstanz). Die erhaltenen Werte sind in Tabelle 2 aufgeführt.

b) Ein Teil der Ausgangslösung wurde zur Schleimsäureanalyse nach *van der Haar*³ verwendet und aus dieser der Galaktogengehalt der Ausgangslösung bestimmt unter Benutzung der *van der Haarschen* Galaktosekurve „mit Saccharose auf 1000 gebracht“. Die jeweils verwendeten ccm Ausgangslösung sind in Tabelle 2 eingetragen.

c) Je 5 ccm der Ausgangslösung wurden in einem 25 ccm Meßkölbchen bei einer Salzsäurekonzentration von 2,5 % während 2½ bis 3 Stunden im kochenden Wasserbad invertiert, nach dem Abkühlen vorsichtig neutralisiert und auf 25 ccm aufgefüllt. Die invertierte Lösung wurde zur Gesamtzuckerbestimmung nach *Fehling-Lehmann-Schoorl* verwendet³.

d) Außerdem wurden die Ausgangslösungen im 10 cm-Rohr polarisiert und unter Zugrundelegung der spezifischen Drehung für Glykogen = + 196,6 ° und für Galaktogen = — 22,73 °¹ die Polarisationswerte zur Schleimsäureanalyse und zur Gesamtzuckerbestimmung in Beziehung gesetzt.

Bestimmung des Galaktogengehaltes nach der Schleimsäuremethode

Die Tabelle 2 gibt die Übersicht über die Auswertung der Schleimsäureanalysen wieder. Sie zeigt:

in a die Mengen an isolierten Polysacchariden, die in 3 bzw. 25 ccm Ausgangslösung enthalten sind,

in b das Protokoll der Schleimsäureanalysen,

in c den Galaktose- bzw. Galaktogengehalt in 25 ccm Ausgangslösung,

in d den Galaktogengehalt der gefundenen isolierten Polysaccharide und den für 100 Schneckeneier.

Tabelle 2

Versuch Nr.	a		b					c			d	
	Ausgangslösung enthält isolierte Polysaccharide		Schleimsäureanalyse					in 25 ccm Ausgangslösung			Galaktogengehalt	
	in 3 ccm mg	in 25 ccm mg	Ausgangs- lösung ccm	gefundene Schleim- säure mg	entspricht:		Galak- tose mg	Galak- tose mg	Galaktogen mg	Galaktogen g 0/10	der isolierten Polysaccharide mg	pro hundert Schnecke- neier mg
					Galak- tose mg	Galak- togen mg						
1	64.2	535.0	15	217.7	318.0	286.2	530.0	477.0	1.908	575.7	777.9	
2	220.4	1836.7	15	785.0	1006.0	905.4	1676.6	1508.9	6.036	1566.3	652.0	
3	85.5	712.5	15	300.0	419.5	377.6	699.2	629.2	2.517	659.3	659.3	
4	160.2	1335.0	15	581.3	779.0	701.1	1298.3	1168.5	4.674	1228.3	667.5	
5	215.1	1792.5	10	522.2	709.0	638.1	1772.5	1595.3	6.381	1887.1	803.0	
6	68.6	571.7	15	254.9	367.0	330.3	611.7	550.5	2.202	591.0	767.6	
7	129.5	1079.2	10	305.8	426.5	383.5	1066.3	959.6	3.839	1459.9	608.3	

Bestimmung des Glykogengehaltes

a.

Der Glykogengehalt wird hier zunächst bestimmt mit Hilfe der Gesamtzuckerbestimmung in der invertierten Lösung (Titration) nach Abzug der nach der Schleimsäuremethode ermittelten Galaktose. Für die Gesamtzuckerbestimmungen nach *Fehling-Lehmann-Schoorl* wurden wie oben angegeben 5 ccm der Ausgangslösung nach dem Invertieren auf 25 ccm aufgefüllt.

Die Tabelle 3, welche diese Messungen enthält, zeigt:

- in a das Protokoll über die Titration, d. h. die zur Gesamtzuckerbestimmung verwendeten ccm an invertierter Lösung und den entsprechenden Verbrauch an n/10 Thiosulfat,
 in b den errechneten Galaktosegehalt in den zur Titration verwendeten ccm an invertierter Lösung und die für diese Galaktosemenge entsprechenden Werte an n/10 Thio, bestimmt nach *van der Haar*³ S. 122,
 in c die Differenz: n/10 Thio Gesamtzuckerbestimmung minus n/10 Thio für Galaktose und die aus dieser Differenz sich ergebenden Glukose- bzw. Glykogenwerte,
 in d den berechneten Glykogengehalt in 25 ccm der nicht invertierten Ausgangslösung bzw. den Glykogengehalt der isolierten Polysaccharide, sowie den für 100 Schneckeneier.

Tabelle 3

Versuch Nr.	a		b					c				d			
			Invertierte Lösung												
			(25 ccm invertierte Lösung enthalten 5 ccm Ausgangslösung)												
	Titration Gesamtzucker		enthält Galaktose errechnet aus Tab. 2			Differenz d. n/10 Thio-Werte = Glykogen			Glykogengehalt						
	Zur Analyse verw. ccm	Verbrauch n/10 Thio ccm	in 25 ccm mg	in titriertem Volumen mg	entspricht n/10 Thio ccm	Differenz n/10 Thio ccm	entspricht Glukose mg	Glukose mg	Glykogen mg	in 25 ccm Ausgangslösg.		der isolierten Polysaccharide mg	pro hundert Schnecken-		
										mg	g ⁰ /o		eier mg		
1	10	10.75	106.0	42.4	11.81	—1.06	0	0	0	0	0	0	0		
2	5	18.38	335.3	67.1	18.38	0.00	0	0	0	0	0	0	0		
3	10	15.05	139.8	55.9	15.42	—0.37	0	0	0	0	0	0	0		
4	5	14.18	259.7	51.9	14.38	—0.20	0	0	0	0	0	0	0		
5	5	19.49	354.5	70.9	19.35	0.14	0.50	2.5	2.25	11.25	0.045	13.31	5.66		
6	5	7.18	122.3	24.5	6.94	0.24	0.80	4.0	3.60	18.00	0.072	19.33	25.10		
7	5	12.35	213.3	42.7	11.88	0.47	1.55	7.8	6.98	34.88	0.140	53.05	22.10		

b.

Ermittlung des Glykogengehaltes aus der optischen Drehung der das Polysaccharidgemisch enthaltenden Ausgangslösung

1. Glykogenbestimmung aus der Differenz: Gemessene Drehung der Ausgangslösung minus errechnete Drehung des Galaktogenanteiles nach Tabelle 2 (Schleimsäureanalyse).

Die Tabelle 4 zeigt die so ermittelten Glykogenwerte:
unter a sind angegeben die im 10 cm-Rohr gefundenen Drehungen der jeweiligen Ausgangslösungen (Mittelwerte),
unter b die errechneten Teildrehungen für Galaktogen und Glykogen,
unter c der aus der jeweils ermittelten Glykogendrehung errechnete Glykogengehalt in der Ausgangslösung, in den isolierten Polysacchariden und pro 100 Schneckeneier.

Tabelle 4

Versuch Nr.	a Gemessene Drehung der Ausgangslösung im 10 cm-Rohr	b errechnete Teildrehungen für Galaktogen und Glykogen			c Glykogengehalt			
		Galaktogen in Ausgangslösung nach Tabelle 2 g ^{0/0}	entspricht Drehwert im 10 cm-Rohr	Differenz = Drehwert für Glykogen	in 25 ccm Ausgangslösung		der isolierten Polysaccharide mg	pro hundert Schneckeneier mg
					g ^{0/0}	mg		
1	—0.444	1.908	—0.434	—0.01	0	0	0	0
2	—1.378	6.036	—1.372	0.006	0	0	0	0
3	—0.550	2.517	—0.572	0.02	0.011	2.8	2.93	2.93
4	—0.982	4.674	—1.062	0.08	0.041	10.25	10.77	5.86
5	—1.284	6.381	—1.450	0.166	0.084	21.10	24.96	10.62
6	—0.308	2.202	—0.501	0.193	0.098	24.54	26.35	34.22
7	—0.472	3.839	—0.872	0.400	0.203	50.85	77.36	32.23

2. Glykogenbestimmung aus der spezifischen Drehung des Polysaccharidgemisches in der Ausgangslösung, die errechnet wurde aus der gemessenen Drehung einerseits und der Summe der Polysaccharide in der Ausgangslösung nach Tabelle 2 und 3 andererseits.

Die Tabelle 5 enthält die so ermittelten Glykogenwerte, ebenfalls berechnet für die Ausgangslösung, für die isolierten Polysaccharide und pro 100 Schneckeneier.

Tabelle 5

Versuch Nr.	gemessene Drehung der Ausgangs- lösung im 10cm-Rohr	Polysaccharide in 25 ccm Ausgangs- lösung hier = Summe von Galaktogen nach Tab. 2 + Glykogen nach Tab. 3		[α] _D ²⁰ der Polysaccharide	in Ausgangs- lösung in 25 ccm Aus- gangslsg. mg			entspricht einer Mischung von		Glykogen- gehalt	
		mg	g %	in Ausgangs- lösung laut ab- gelesener Drehung	ergibt Glykogen in 25 ccm Aus- gangslsg. mg	Galak- togen %)	Glyko- gen %)	in isolierten Polysaccha- riden mg	pro hundert Schnecken- eier mg		
1	—0.444	477.0	1.908	—23.27	100.00	0	0	0	0		
2	—1.378	1508.9	6.036	—22.83	100.00	0	0	0	0		
3	—0.550	629.2	2.517	—21.85	99.60	0.40	2.52	3.07	3.07		
4	—0.982	1168.5	4.674	—21.01	99.20	0.80	9.35	9.83	5.34		
5	—1.284	1606.6	6.426	—19.98	98.75	1.25	20.08	23.72	10.10		
6	—0.308	568.5	2.274	—13.54	95.80	4.20	23.88	25.64	33.30		
7	—0.472	994.5	3.978	—11.87	95.05	4.95	49.23	74.89	31.20		

3. Glykogenbestimmung aus der spezifischen Drehung des Polysaccharidgemisches, die errechnet wurde aus der gemessenen Drehung einerseits und der Titration der invertierten Gesamtpolysaccharide, ausgedrückt in

Galaktose (*van der Haar*³⁾) bzw. Galaktogen andererseits. Die so ermittelten Glykogenwerte sind in Tabelle 6 zusammengestellt.

Tabelle 6

Versuch Nr.	Gemessene Drehung der Ausgangslösung im 10-cm Rohr	in 25 ccm Ausgangslösung:							Glykogengeh.	
		Polysaccharidgehalt nach Titration ausgedrückt in Galaktogen		$\frac{20}{D}$ ergibt $[\alpha]$ laut abgelesener Drehung	entsprechend			in isolierten Polysacchariden mg	pro hundert Schnecken-eier mg	
					Glykogen					
					Galaktogen g ^o / _o	g ^o / _o	in 25 ccm Ausgangslösung mg			
1	—0.444	433.1	1.733	—25.62	100.00	0	0	0	0	
2	—1.378	1508.9	6.036	—22.83	100.00	0	0	0	0	
3	—0.550	613.1	2.453	—22.42	99.85	0.15	0.92	0.96	0.96	
4	—0.982	1153.1	4.613	—21.29	99.35	0.65	7.50	7.88	4.28	
5	—1.284	1607.0	6.428	—19.98	98.75	1.25	20.08	23.72	10.10	
6	—0.308	571.5	2.286	—13.47	95.78	4.22	24.12	25.90	33.63	
7	—0.472	999.0	3.996	—11.81	95.01	4.99	49.85	75.83	31.60	

Die nach den vier Auswertungen erhaltenen Glykogenwerte für 100 Schneckeneier sind in Tabelle 7 zusammengestellt und die Mittelwerte bestimmt. Die entsprechenden Werte stimmen in ihrer Größenordnung gut überein. Die nach dem Invertieren der Polysaccharidlösung durch Titration ermittelten Werte für Glykogen sind durchgehend etwas kleiner als die unter Zuhilfenahme der Polarisation bestimmten. Die Spaltung mit Salzsäure bedeutet, wie schon vielfach nachgewiesen, einen geringen Zuckerverlust. Trotzdem läßt sich der Effekt der zunehmenden Glykogenbildung im Laufe der Entwicklung auch durch die Titration einwandfrei nachweisen. Die angegebenen Mittelwerte schließen den Titrationswert mit ein. In der letzten Spalte von Tabelle 7 wurde der Glykogengehalt für 100 Eier berechnet für einen als konstant bleibend angenommenen Galaktogengehalt von 705,2 mg.

Tabelle 7

Versuch Nr.	Alter der Eier (Tage)	Glykogengehalt in hundert Schneckeneiern nach Tabelle				Mittelwerte aus den vier Bestimmungsarten	
		3	4	5	6	mg	für 705,2 mg Galaktogen pro 100 Eier mg
1	3	0	0	0	0	0	0
2	8	0	0	0	0	0	0
3	12	0	2.93	3.07	0.96	1.74	1.86
4	16	0	5.86	5.34	4.28	3.87	4.09
5	20	5.66	10.62	10.10	10.10	9.12	8.01
6	22	25.10	34.22	33.30	33.63	31.56	28.99
7	23	22.10	32.23	31.20	31.60	29.28	33.94

Die mit den restlichen ccm der Ausgangslösungen durchgeführten qualitativen Untersuchungen bestätigten die gefundenen Glykogenvorkommen in den späteren Stadien der Entwicklung ebenfalls. Die Lösungen wurden

mit vorher auf Diastase und Reduktion geprüftem Speichel versetzt und nach mehreren Stunden die Trommersche Probe angestellt. Da Galaktogen nicht vom Speichel angegriffen wird, ist ein positiver Zuckernachweis sicher auf die Anwesenheit von Glykogen zu setzen. Die Proben waren sicher positiv in Versuch 5 und 6 und sogar stark positiv in Versuch 7, der außerdem mit Jod eine einwandfrei positive Glykogenreaktion gab.

Biologische Auswertung

Die bisher vorhandenen Beobachtungen über die Vorgänge während der Larvenentwicklung der Weinbergschnecke⁴ ergeben in großen Zügen folgendes Bild:

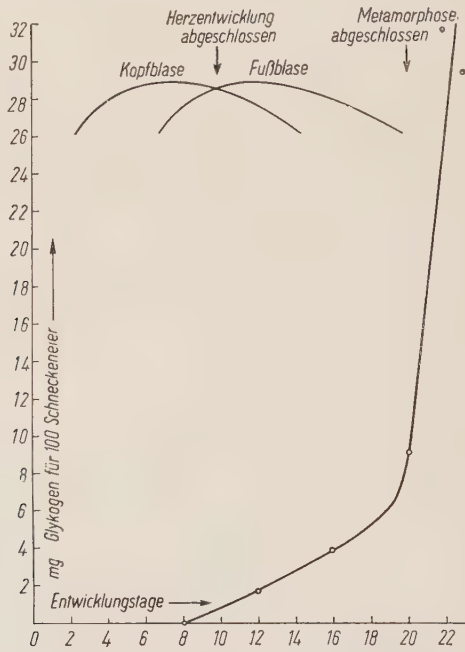
Nachdem die drei Keimblätter angelegt sind, entwickelt sich schon am 2. bis 3. Tag, also relativ frühzeitig, die sogenannte Kopfblase, ein reines Larvenorgan, die sich mehr und mehr vergrößert. Wenn sie ihre Maximalgröße erreicht hat, entwickelt sich etwa vom 6. bis 7. Tage ab die sogenannte Schwanzblase, ebenfalls ein reines Larvenorgan, auch Fußblase oder Zystenherz genannt, die an Größe noch zunimmt, wenn bereits die Resorption der Kopfblase beginnt, die etwa am 14. bis 15. Tage abgeschlossen ist. Im Gegensatz zur Kopfblase zeigt die Fußblase von Anfang an die besondere Fähigkeit zu unregelmäßigen Kontraktionen, weswegen sie auch als Zystenherz bezeichnet wurde.

Die Kontraktionen der Fußblase bewirken zunächst einen Flüssigkeitsaustausch zwischen Fuß- und Kopfblase. Der Vorgang ist der, daß von der kontraktilen Fußblase die Flüssigkeit in die Kopfblase getrieben wird und schließlich wieder in die Schwanzblase zurückgesaugt wird. Die Fußblase ist in dieser Tätigkeit aufzufassen als ein „Vorherz“. In die Zeit dieser Vorgänge fällt die Entwicklung des endgültigen Herzens der Weinbergschnecke, die etwa am 10. Tag abgeschlossen ist. Die Tätigkeit des Zystenherzens im Zusammenspiel mit der Kopfblase ist etwa am 14. Tag beendet, da dann die Kopfblase resorbiert ist. Es beginnt nun das Zusammenspiel zwischen dem unregelmäßig arbeitenden Zystenherz und dem rhythmisch arbeitenden endgültigen Herz (72 Schläge pro Minute). Das endgültige Herz übernimmt die Arbeitsleistung mehr und mehr selbständig, da nun auch die Resorption des Zystenherzens einsetzt, das bis zu seiner vollständigen Resorption am 20. Tag noch immer Kontraktionen zeigt. In die Zeit der Resorption der Fußblase fällt außerdem die Ausgestaltung der Fußmuskulatur.

In der folgenden Abbildung sind die soeben geschilderten Vorgänge in schematischen Kurven, die in ihrer Höhe nichts zu tun haben mit absoluten Größen, sondern nur die zeitlichen Abläufe der Kopf- und Fußblasenentwicklungen als Schema darstellen sollen, in Beziehung gesetzt zum zeitlichen Verlauf der Glykogenbildungskurve aus unseren Messungen und die am 10. Tage abgeschlossene Herzentwicklung durch einen Pfeil markiert. Man sieht, daß der Beginn des Glykogennachweises in die Zeit der schon sehr weit entwickelten Schwanzblase und der abgeschlos-

senen Entwicklung des endgültigen Herzens fällt, zeitlich also etwa auf den 9. bis 10. Tag der Larvenentwicklung der Weinbergschnecke.

Während der weiteren Larvenentwicklung steigt in der Glykogenbildungskurve das Glykogen vom 9. bis 20. Tag fast geradlinig mit gleichbleibender Geschwindigkeit an. Der Anstieg des Glykogens ist also weniger zu setzen auf die Tätigkeit der Fußblase als vielmehr auf das systematische Training des Herzens, das durch die fortlaufende Resorption der Fußblase einsetzt und damit wie bei jedem Muskeltraining die absolute Glykogenablagerung vergrößert.



Zeitlicher Verlauf der Glykogenbildungskurve während der Embryonalentwicklung von *Helix pomatia* (Mittelwerte).

Neben diesen Vorgängen läuft gleichzeitig mit der Resorption der Fußblase die Ausbildung des Fußmuskels, der in gleicher Weise wie für das Herz dargelegt, nun mehr und mehr fertig ausgestattete Zellen für die Glykogenablagerung ausbildet und so schon die Möglichkeit zur Glykogeneinlagerung während des Larvenstadiums vorbereitet. Im Augenblick der Beendigung des Larvenstadiums, d. h. nach Abschluß der rasch erfolgenden Metamorphose beobachtet man am 20. Tag einen außerordentlichen, überraschenden, fast senkrechten Anstieg der Glykogenkurve, der anzeigt, daß nun der ausgebildete Fußmuskel für die Funktion, die er in kurzer Zeit übernehmen muß, mit einer intensiven Glykogenablagerung beginnt. Da um diese Zeit die Schnecke als fertiges Tier vorliegt, sind jetzt außerdem noch die verschiedensten Glykogenspeicherzellen vorhanden.

Man könnte versucht sein, die Bildung des Glykogens auf Kosten einer Galaktogenabnahme zu setzen. Diese Frage kann zunächst nicht mit Sicherheit von uns geklärt werden, weil die Glykogenmenge pro 100 Eier mit maximal 36 mg nach der Metamorphose gegenüber dem Galaktogengehalt von 100 Eiern mit im Mittel 705 mg nur erst 5,1 % beträgt.

Auffällig ist, daß bei unseren Versuchen der Galaktogengehalt der Eier in allen Stadien der Entwicklung sich nicht stärker ändert als wir feststellen konnten.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird die Bildung des Glykogens während der Entwicklung der Eier der Weinbergschnecke untersucht und in Beziehung gesetzt zu Vorgängen der Organbildung während der Entwicklung des Schnecken-eies.

Summary

The author investigated the formation of glycogen during the development of the eggs of the Roman snail (*helix pomatia*) and brings same in relation to the processes involved in the formation of the organs during the development of the snail egg.

Résumé

La présente publication étudie la formation du glycogène pendant le développement des œufs de l'escargot (*helix pomatia*) et met celle-ci en relation avec la formation des organes pendant le développement de l'œuf de l'escargot.

Schrifttum

1 *May, F.*, Z. Biol. **92** (1932): 325 und **95** (1934): 401 — 2 *Romanoff, A. L.* u. *A. J. Romanoff*, The avian egg, New York 1949 — 3 *van der Haar, A. W.*, Anleitung zum Nachweis, zur Trennung und Bestimmung der Monosaccharide und Aldehydsäuren. Berlin 1920 — 4 *Künkel, K.*, Zur Biologie der Lungenschnecken. Heidelberg 1916 — *Meisenheimer, J.*, Die Weinbergschnecke, *Helix pomatia*. Leipzig 1912

*Aus dem Physiologischen Institut der Universität Münster
(Direktor: Prof. Dr. E. Schütz)*

Über das Bestandpotential des Auges und seine Beziehungen zum Elektretinogramm

Von Heinz-Wolf Müller-Limmroth und Margret Lemaitre

Mit 3 Abbildungen

Eingegangen am 20. November 1952

Einleitung und Fragestellung

Am Auge ist eine Polarität ständig nachweisbar, da die Cornea sich positiv und der Bulbus oculi sich negativ verhält. Man nennt diese Polarität das Bestandpotential. Es ist an allen Vertebratenaugen nachweisbar. Beck¹ und Piper³⁰ konnten dieses Potential auch an Stückchen der Bulbusschale frisch exstirpierter Augen nachweisen, wobei die Stäbchenseite negativ und die Nervuliquerschnitte positiv sind. Bei Avertebraten ist die Richtung des Bestandpotentials umgekehrt (Dewar und M'Kendrick⁶, v. Brücke und Garten⁵, Riedel³², Hartline¹⁶, Beck¹, Piper³⁰ und Fröhlich¹⁰). Die Umkehr des Bestandpotentials am Avertebratenauge besteht nur dann, wenn die Stromrichtung auf den gesamten Bulbus und auf die Richtung des einfallenden Lichtes bezogen wird. Die Unterschiede heben sich jedoch auf, wenn man die Stromrichtung auf die Lage des Sinnesepithels bezieht. Piper³⁰ wies nach, daß bei inversen Augen (Sinnesepithel nach dorsal) die Cornea sich positiv, bei eversen Augen (Sinnesepithel dem Licht zugekehrt) sich negativ verhält. Daraus ergibt sich, daß das freie Ende des Sinnesepithels sich stets negativ zur zugehörigen Nervenfasern verhält. Die Höhe des Bestandpotentials wird nach der Literatur mit Werten zwischen 4 und 10 mV angegeben (Kühne und Steiner²⁰, Waller³⁶, Himstedt und Nagel¹⁷, de Haas¹⁵, Gotch¹³ und Kohlrausch¹⁹). An der Ora serrata steigt das Bestandpotential steil an, also dort, wo die Retina mit ihren funktionstüchtigen Elementen beginnt (de Haas¹⁵ und Westerlund³⁷). An exstirpierten Augen sinkt mit der Zeit das Potential bis auf Null ab und kann sogar gelegentlich umkehren. Am schnellsten vollzieht sich dieser Abfall am Warmblüterauge (Nagel²⁷). In situ gemessene Bestandpotentiale sind nach Brossa und Kohlrausch⁴, Miles²³ und Wulff³⁸ konstanter. Nach mehreren Belichtungen steigt das Potential an, ebenso mit zunehmender Dunkel-

adaptation. Mechanische Insulte lassen das Potential ansteigen. Kohlendioxyd sowie Temperaturerniedrigungen löschen das Potential aus (*Fenn*, *Galambos*, *Otis* und *Rahn*⁹, *Gotch*¹⁴ und *Nikiforowsky*²⁹). Ionen beeinflussen das Bestandpotential, wie das von *Beuchelt*³ nachgewiesen worden ist.

Über die Herkunft des Bestandpotentials existieren heute noch mehrere Auffassungen. So glaubten *Kühne* und *Steiner*²⁰, daß es sich um eine Art Längsquerschnittsstrom handele. *Nagel*²⁷ sah im Bestandpotential eine Art Aktionsstrom. *Garten*¹¹ hielt das Potential als Drüsenstrom für den Ausdruck der sekretorischen Leistungen der Sinnesepithelien. Nur nach *Waller*³⁶ ist das Bestandpotential ein durch mechanische Insulte bedingter Artefakt. *Lehmann* und *Meesmann*²¹ halten schließlich das Bestandpotential für ein *Donnan*-Potential, das zwischen dem Kammerwasser und dem Blut existieren soll. Nach ihren Messungen stimmt das *Donnan*-Potential in seiner Höhe mit dem Bestandpotential gut überein.

Entsprechend den uneinheitlichen Auffassungen über die Natur und die Bedeutung des Bestandpotentials ergeben sich mehrere Probleme, die experimentell erneut angegangen werden. Zunächst einmal wird die Höhe des Bestandpotentials ermittelt und das Verhalten an isolierten Bulbi verfolgt, weil darüber keine einheitlichen Ergebnisse vorliegen. Die Herkunft des Bestandpotentials soll geklärt werden, indem mit *Pharmaka* (*Strychnin*, *Urethan*, *Harnstoff*) die Erregbarkeit der *Retina* beeinflusst wird, um festzustellen, ob die *Retina* einen Einfluß auf das Bestandpotential hat. Eine weitere Frage ist, ob das Bestandpotential ein *Donnan*-Potential darstellt oder nicht. Dieses Problem kann nur durch gleichzeitige Messung des Bestandpotentials und des *Donnan*-Potentials ermittelt werden. Schließlich gehört zu dieser Untersuchung auch die Errechnung des *Donnan*-Potentials, zu der die mikrochemische Bestimmung des Elektrolytgehaltes erforderlich ist. Die Frage, ob *Donnan*-Potential oder nicht, ist für die Herkunft des Bestandpotentials und dessen Rolle beim Sehakt von Bedeutung.

Gleichzeitig werden die erhaltenen Versuchsergebnisse über das Bestandpotential mit dem Elektroretinogramm (ERG) verglichen, um festzustellen, ob das Bestandpotential in einer Beziehung zum ERG steht oder nicht. Da das ERG immer eine phasische Veränderung des Bestandpotentials darstellt, ist es nicht ausgeschlossen, daß hier irgendwelche Beziehungen existieren.

Das ERG hat eine gesetzmäßige Konstanz und beginnt mit einer kleinen negativen a-Welle. An diese schließt sich die steile positive b-Welle an, die nach dem Abfall vom Gipfel der b-Welle bei Kaltblütern in eine Abzissenparallele (c-Welle?) übergeht. Das Ende der Belichtung ist von einer positiven d-Welle gefolgt, von der aus die Kurve langsam zur Niveaulinie des Bestandpotentials zurückkehrt.

Es ist das Ziel dieser Arbeit, die Eigentümlichkeiten des Bestandpotentials zu untersuchen und evtl. gesetzmäßige Beziehungen zum Elektroretinogramm aufzudecken. Die Ergebnisse werden im Folgenden mitgeteilt.

Methodik

Das Bestandpotential des Froschauges wurde an isolierten Bulbi gemessen. Die Präparation mußte sorgfältig durchgeführt werden, da mechanische Einwirkungen die wahre Höhe des Bestandpotentials verändern. Um Austrocknungen zu vermeiden, wurden die Versuche in einer feuchten Kammer durchgeführt. Es wurden zur Potentialmessung entweder die üblichen Ton-Wollfaden-Ringer-Elektroden mit Zinksulfatlösung und Zinkstab verwandt oder ein neu entwickelter Elektrodentyp, der aus einer doppelten Lösungskette bestand. Das Glasröhrchen des ersten Elektrodentyps wurde modifiziert, weil sich am eingelassenen amalgamierten Zinkstab sehr leicht Zinksulfat hochziehen kann und bei Bewegungen des Zinkstabes Veränderungen des Elektrodenpotentials auftreten können. Vor jeder Messung wurde das Elektrodenpotential bestimmt und später in Anrechnung gebracht.

Die Messung des Bestandpotentials erfolgte mit einer Kompensationsschaltung. Die Schaltung wurde vorher mit einem Normalelement geeicht, von dessen Shunt von 39 990 Ω 20 mV abgegriffen wurden. Der Mittelabgriff der Rheochordschiene wurde dafür auf 200 mm eingestellt. Durch Bedienen der Widerstände im Hauptstromkreis wurde die Spannung des Normalelementes mit 20 mV kompensiert, d. h. das Nullinstrument ergab keinen Ausschlag. Dann ist die Meßschiene so geeicht, daß 1 cm Meßschiene 1 mV entspricht.

In einer weiteren Versuchsserie wurde das Bestandpotential des Froschauges in situ vom Bulbusrand und von der Mundhöhle aus gemessen. Die Schleimhaut des Gaumendaches wurde dazu gefenstert. Diese Versuchstiere standen teils unter leichter Äthernarkose, teils unter der Einwirkung von Curare.

Später wurden die Messungen auf Froschbulbi ausgedehnt, die aus Tierkörpern stammten, die vorher mit Strychnin, Urethan und Harnstoff vorbehandelt waren. Außerdem wurden Polarisationsversuche mit 0,4 mA Gleichstrom an isolierten Bulbi durchgeführt. Gleichzeitig wurden Elektoretinogramme registriert, um den Einfluß des Bestandpotentials auf den Erregungsablauf im Auge zu untersuchen.

Das Elektoretinogramm wurde von isolierten Froschbulbi aufgenommen. Die Froschaugen wurden unmittelbar nach der Dekapitation herauspräpariert und auf eine Ringergallertelektrode gebracht, nachdem Cornea, Iris und Linse sehr vorsichtig entfernt worden waren. Auf Einzelheiten der Methodik wird nicht eingegangen. In diesem Zusammenhang sei auf die Arbeit von Müller-Limmroth* verwiesen. Ein solches Präparat war 15–30 Minuten verwendbar, dann machte sich der Absterbeprozess am ERG bemerkbar. Das ERG wurde mit dem zweistufigen netzbetriebenen Gegentakt-Gleichspannungsverstärker (Atlas-Werke, Bremen) verstärkt und auf die Meßplatten eines Kathodenstrahloszillographen (Atlas-Werke, Bremen) gegeben. Diesem der Registrierung dienenden Rohr wurde ein zweites Rohr (GM 3156, Philips-Werke, Hamburg) als Sichtgerät parallel geschaltet. Der Verstärker wurde geerdet, das Sicht- und Registrierrohr dagegen mit einer Gleichspannung von 270 V versehen, weil die verstärkten hohen Gleichspannungen den Leuchtfleck der Rohre sonst aufblähen würden. Eine Kompensationsvorrichtung gestattete die Kompensation des Bestandpotentials.

Der größte Teil der Elektoretinogramme wurde mit dem von Tönnies angegebenen Differentialverstärker aufgenommen. Es handelt sich bei diesem Typ um einen Gleichspannungsverstärker, der wahlweise in einen CW-Verstärker umgewandelt werden kann. Die Reizmarkierung erfolgte durch eine vor dem Photoverschluß eingebaute Photozelle, deren Strom über einen weiteren CW-Verstärker an die Meßplatten eines dritten Kathodenstrahlrohres gegeben wurde, dessen Leuchtfleck auf dem Papierfilm senkrecht über dem des ERG-registrierenden Rohres stand. Die Belichtung erfolgte mit einer geeichten Niedervoltlampe.

* Müller-Limmroth, H. W., Pflüg. Arch. 1953 z. Zt. im Druck.

Zur Messung der *Donnan*-Potentiale wurden Zn-ZnSO_4 -Ton-Wollfadenelektroden modifiziert, in dem Ton und Wollfaden durch eine 3 cm lange mit Ringer-Agargallerte gefüllte Glasröhre ersetzt wurden. Nach dem Erstarren des Agar wurden die Elektroden in der üblichen Weise hergestellt. Das *Donnan*-Potential wurde mit dem am gleichen Tier gemessenen Bestandpotential verglichen.

Zur Errechnung des *Donnan*-Potentials war die Bestimmung des Kaliumgehaltes des Kammerwassers und des Blutes erforderlich. Die Bestimmung erfolgte mikrochemisch nach der Methode von *Doden und Rodeck*^{7, 33}.

Ergebnisse

Es ist schwierig, am biologischen Präparat möglichst stromlos Potentiale richtig zu messen. Das für die vorliegende Untersuchung in Anwendung gebrachte Verfahren scheint jedoch ausreichend genau zu sein, da bei dieser Methode nur für sehr kurze Zeit Strom entnommen wird. Bei sorgfältiger und möglichst druckfreier Präparation des Froschbulbus ergab sich als Mittelwert 5 min nach der Dekapitation eine durchschnittliche Höhe von + 6 mV (4—9 mV) bei Ableitung von der Mitte der Cornea zum Fundus oculi (Abb. 1 a, durchgezogene Kurve). Die relativ große Streubreite ist dabei keine biologische Variation, sondern hängt von der Isolationstechnik ab. Im Verlaufe der nächsten 10 min sinkt das Bestandpotential rasch bis auf die Hälfte des Ausgangswertes ab. Der Abfall wird danach etwas flacher und etwa 30—32 min nach der Dekapitation geht die Kurve durch die Zeitachse des Koordinatensystems, d. h. das Bestandpotential kehrt von diesem Zeitpunkt an in seiner Richtung um. 75 min nach der Dekapitation ist der Tiefpunkt erreicht, von dem aus die Kurve langsam zur Nulllinie zurückkehrt. 120—140 min nach der Dekapitation war ein elektrisches Potential nicht mehr nachweisbar.

Das Verhalten des ERG der absterbenden isolierten Froschretina ist in Abb. 1 b demonstriert. Die erste Absterbeerscheinung macht sich stets an der d-Welle bemerkbar. Diese erste Veränderung tritt stets etwa 15—20 min nach der Dekapitation ein. Vor diesem Zeitpunkt bleibt das ERG der Froschretina einigermaßen konstant. Als erste Absterbeerscheinung ergibt sich an der d-Welle eine Abnahme der Steilheit. Die d-Welle wird zunehmend flacher, träger und verschwindet etwa 1 Std. nach der Dekapitation ganz. Ebenfalls 20 min nach der Dekapitation beginnt die b-Welle sich zu verändern, jedoch längst nicht in dem Ausmaß wie die d-Welle. 80—90 min nach der Dekapitation wird die b-Welle negativ, d. h. es erscheint auf Belichtung nur noch eine nach unten gerichtete Kurvenabweichung. Die zwischen b- und d-Welle liegende c-Welle verändert sich in ähnlicher Weise. —

Wenn die Retina am Zustandekommen des Bestandpotentials beteiligt ist, ist zu erwarten, daß nach einer *Strychnin*injektion (0,5 cc einer 0,1%igen *Strychnin*lösung) das Bestandpotential sich anders verhält als normal, da die Nerven- und Sinneszellen durch krampfmachende Pharmaka ihr Membranpotential und ihre Aktionsstromtätigkeit verändern. In einer weiteren Versuchsserie wurde unter diesen Bedingungen das Verhalten des Bestandpotentials verfolgt. Die Dekapitation des Tieres

erfolgte 10 min nach der Injektion. Es ergab sich, daß das Spannungsniveau krampfender Tiere durchschnittlich um 32 % niedriger war als das normaler Bulbi. Außerdem fiel das Potential wesentlich schneller auf 0 ab als das Bestandpotential normaler Froschbulbi. Schon 9 min nach der Dekapitation war das Potential auf die Hälfte abgesunken und 4—5 min später ging die Kurve durch den Nullpunkt, d. h. das Bestandpotential kehrte um. Auch der Tiefpunkt der Kurve wurde eher erreicht als der der Normalkurven (Abb. 1 a Strich-Punkt-Kurve). Auch in dieser Versuchsserie kehrte das Bestandpotential vom Tiefpunkt aus zur Zeitachse zurück und der Bulbus blieb von dann an elektrisch indifferent.

Der Einfluß des Strychnin auf das ERG des Frosches wurde in einer früheren Mitteilung von einem von uns²⁶ eingehend beschrieben. Die elektoretinographischen Veränderungen des für 2 min dunkeladaptierten Auges nach Strychnineinwirkung sind in den Abbildungen dieser Arbeit²⁶ dargestellt. 10 min nach der Injektion beobachtet man ein Steilerwerden des b-Potentials und auch der d-Welle. Dadurch treten diese Wellen deutlicher in Erscheinung. Auch die zwischen dem b- und d-Potential liegende Strecke, die das c-Potential ausmacht, bleibt höher über der Niveaulinie stehen als bisher. Diese Veränderungen sind jedoch alle nur vorübergehend; schon 40 min später wurde das ERG-Bild wieder annähernd normal.

Das Bestandpotential von Bulbi narkotisierter Frösche (0,5 ccm einer 25%igen Äthyl-Urethanlösung) hatte nur eine Ausgangshöhe von 4 mV (Abb. 1 a gestrichelte Kurve). Die Streubreite war jedoch bei dieser Versuchsserie größer als bei den anderen. Als auffälliger Befund konnte beobachtet werden, daß in den ersten 15 min nach der Dekapitation das Potential um durchschnittlich 1—1,5 mV anstieg und erst in den folgenden 30 Min bis auf Null absank. Etwa 48 min nach der Dekapitation ging die Kurve durch die Zeitachse; der Abfall des Bestandpotentials ist unter Narkose verzögert. Auch nach erfolgter Umkehr des Potentials hatte die Kurve einen anderen Verlauf. Sie war flacher, so daß der Tiefpunkt erst 120—130 min nach der Dekapitation erreicht wurde. Die Rückkehr zur Nulllinie war verzögert (200 min nach der Dekapitation).

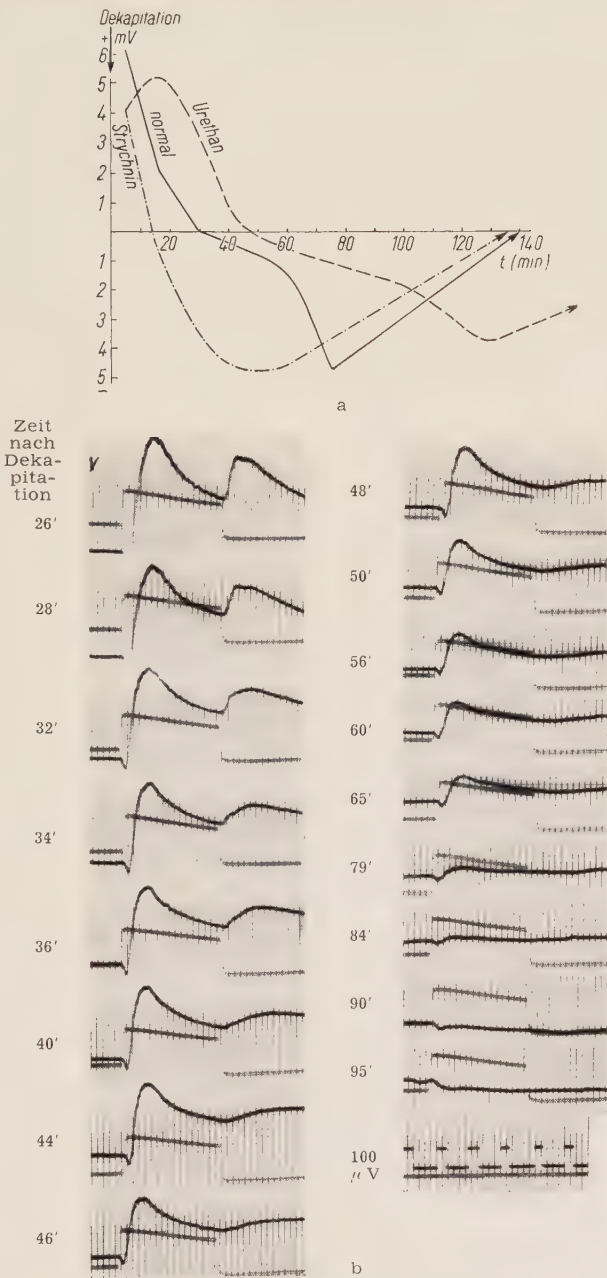
Das ERG unter Narkose zeigt eine Verlangsamung sämtlicher Vorgänge sowohl bei Belichtung mit weißem als auch mit farbigem Licht (Näheres siehe bei Müller²⁶).

Unter Polarisation mit Gleichstrom von 0,4 mA verändert sich das Bestandpotential deutlich. Wenn der Strom von der Cornea (+) zum Fundus (—) fließt, kehrt das Potential von seiner ursprünglichen Höhe von +5 bis +6 mV in seiner Richtung um (Abb. 2 a gestrichelte Kurve). Anschließend steigt es zwar gelegentlich etwas an, bleibt aber stets negativ. Das Kurvenminimum liegt bei 50 min nach der Dekapitation und nach weiteren 50 min ist der Bulbus elektrisch indifferent.

Zwischen dem Verhalten des Bestandpotentials nach Polarisation des Bulbus und dem Belichtungspotential (ERG) unter den gleichen Bedin-

gungen bestehen gesetzmäßige Beziehungen. Wenn der Polarisationsstrom von der Cornea (+) zum Fundus (—) fließt, ergibt sich ein Absinken des Bestandpotentials, das negativ bleibt. Gleichzeitig nimmt das ERG an Höhe und Steilheit zu (Abb. 2 b, 2. Kurve). Fließt der Strom dagegen in umgekehrter Richtung, so steigt nach einem Absinken des Bestandpotentials dieses erneut zu einem Maximum an (Abb. 2 a, durchgezogene Kurve). Ein gleichzeitig registriertes ERG hat dagegen nur eine sehr geringe Höhe mit herabgesetzter Steilheit der Wellen (Abb. 2 b, 3. Kurve).

Die Verteilung des Bestandpotentials auf die Oberfläche der Bulbuschale wurde in einer weiteren Versuchsserie untersucht. Das Potential ist in der Mitte der Bulbuschale am höchsten, wenn man mit der einen Elektrode aus der Bulbuschale mit der anderen von der Außenseite des Bulbus abgreift. Zur Peripherie hin sinkt das Potential ab. Auf der ventralen Seite des



Reizdauer: 1,0 sec/DA. Reizlicht: weiß, v. J. Zeit: 0,05 sec/Gelatine-Elektroden.

Abb. 1 a. Abfall des Bestandpotentials isolierter Froschbulbi. — bei nicht vorbehandelten Tieren, - - - - bei strychninisierten Tieren, - - - - bei urethanisierten Tieren.

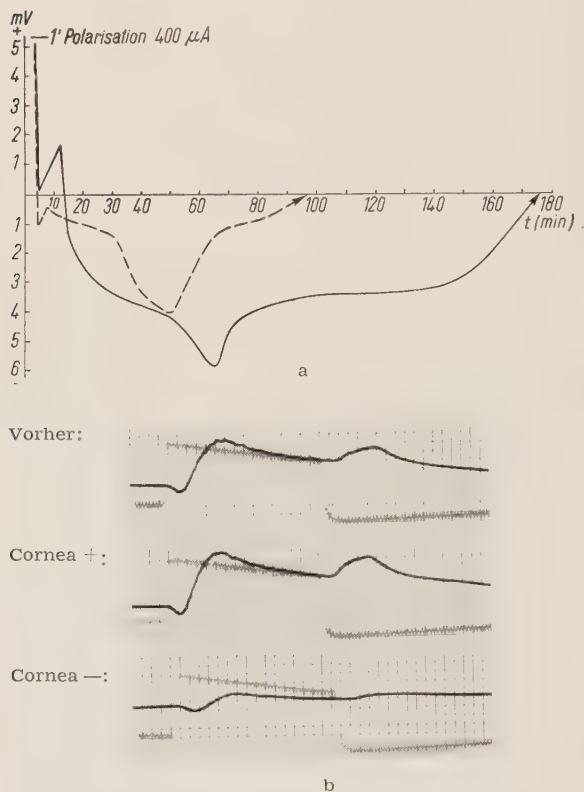
Abb 1 b. ERG der absterbenden isolierten Froschretina.

Bulbusrandes waren jedoch die Werte niedriger als auf der temporo-dorsalen. Diese Meßergebnisse erhält man bei Ableitung gegen den hinteren Bulbuspol als negativen Bezugspunkt. Greift man dagegen mit beiden Elektroden aus der Bulbuschale ab, so ist das Potential sehr niedrig, unmittelbar neben der Bulbusmitte beträgt es 0,3 mV, wobei die nasale Seite sich positiv zur temporalen verhält. Auch bei Ableitung von den

Rändern der Bulbuschale ist das Potential sehr klein, bei Ableitung vom dorsalen zum ventralen Rand gleich Null.

Leitet man Elektroretinogramme von den verschiedenen Stellen der Bulbuschale ab, wobei die belichtete Netzhautstelle immer in der Mitte der Bulbuschale liegt, so ergibt sich eine Übereinstimmung zu den gefundenen Werten des Bestandpotentials. Nehmen wir die Höhe der b-Welle als Kriterium, so finden wir diese am höchsten bei Ableitung von der Mitte der Bulbuschale zum hinteren Bulbuspol. Bei Ableitung von den Rändern der Netzhaut sind dagegen die b-Wellenpotentiale sehr klein.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß das Bestandpotential



Reizlicht: weiß.
Reizdauer: 1,0 sec/I = 200 μ V.
Dunkeladaptation: 1 min.

Abb. 2a. Abfall des Bestandpotentials isolierter Froschbulbi nach vorheriger Polarisation mit 400 μ A Gleichstrom. - - - - - Polarisationsrichtung von Cornea (+) zum Fundus (-). — Polarisationsrichtung vom Fundus (+) zur Cornea (-).

Abb. 2b. Der Einfluß der Polarisation auf das ERG des isolierten Froschbulbus (1 min; 0,4 mA).

zweifelloos in der Retina selbst lokalisiert ist und mit den anatomischen Strukturen derselben in Zusammenhang gebracht werden kann, andererseits aber Bestandpotential und Elektroretinogramm in einer gesetzmäßigen Beziehung zueinander stehen, so daß die Größe des Bestandpotentials die Höhe des ERG bestimmt.

Die Vermutung, daß das Bestandpotential in der Retina lokalisiert ist, kann durch Messungen unter Harnstoffeinwirkung weiter ge-

stützt werden. Die permeabilitätssteigernde Wirkung des Harnstoffs kann durch Veränderung des Membranpotentials der Zellen das Potential herabsetzen. Das Einlegen eines Froschbulbus in Harnstoff-Ringerlösung 1 : 50 ergab auch schon nach 1 min eine deutliche Senkung der Potentialhöhe; eine Harnstoff-Ringerlösung 1 : 5 ließ nach 3—4 min langer Einwirkung das Potential bereits umkehren.

Im ERG fand sich unter der Einwirkung von Harnstoff bei allen benutzten Reizlichtern eine Abnahme der b-Welle. Die Abb. 3 zeigt die Entwicklung der ERG-Veränderungen unter Harnstoff. Schon 1 min nach dem Aufenthalt in einer 2%igen Harnstoff-Ringerlösung wird das ERG in seiner Form verändert, es wird monophasisch. Diese Form bleibt in der Folgezeit bestehen, nur nimmt die Amplitude ab, bis es 10 min nach der Einwirkung negativ monophasisch geworden ist.

Donnan-Potentialmessungen am Froschauge sind schwierig durchzuführen, da bereits eine Berührung der Iris zu Verletzungen mit entsprechenden Verletzungspotentialen erheblicher Größe führt. Eine Irisverletzung ist jedoch stets leicht daran zu erkennen, daß das Kammerwasser sich entgegen der Norm negativ zum Blut verhält. Die an 20 Fröschen durchgeführten Donnan-Potentialmessungen wurden mit den gleichzeitig gemessenen Bestandpotentialen verglichen. Dabei ergab sich, daß das in situ gemessene Bestandpotential niedriger als das isolierte Bulbi ist. Meist war es nur halb so hoch. Diese Differenz kommt dadurch zustande, daß das auf der Bulbuskugel

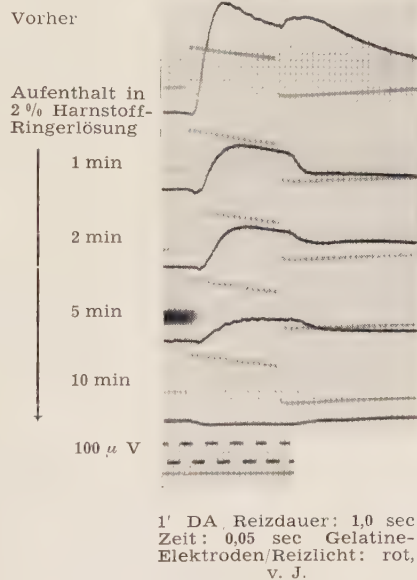


Abb. 3. Die Entwicklung der ERG-Veränderungen unter Harnstoffeinwirkung.

polar angeordnete Potential durch das leitende Nachbargewebe geshuntet wird. Der Beweis dafür kann dadurch erbracht werden, daß das Bestandpotential eines Bulbus einmal in situ und zum anderen nach der Isolation gemessen wird. Betrug z. B. das Potential in situ auch nach Durchtrennung der Augenmuskeln und des N. opticus 4 mV, so stieg es augenblicklich nach vorsichtiger Isolation aus der Orbita und bei Ableitung von einem Paraffinblöckchen auf 9 mV an. Wurde der gleiche Bulbus anschließend wieder in die Orbita gebracht, so wurde nur 4,5 mV gemessen. Eine erneute Herausnahme des Bulbus ergab wieder einen Meßwert von 9 mV. Wurde der Bulbus in ein mit Ringerlösung angefeuchtetes Wattelager gebracht, so blieb auch nach der Isolation das Potential niedrig. Daraus ergibt sich, daß die Polarität der Retina in vivo und in situ geringer ist

als nach Isolation, bedingt durch Shuntung des Potentials über das leitfähige Nachbargewebe. Entsprechend nimmt das ERG nach Isolierung des Bulbus aus dem Körper an Höhe und Steilheit zu.

Das gleichzeitig gemessene *Donnan*-Potential ergab beim Vergleich zum Bestandpotential nur in einem Fall eine Übereinstimmung. In den meisten Fällen war das *Donnan*-Potential kleiner, ganz selten aber auch größer als das zugehörige Bestandpotential, gleichgültig, ob die Blut-elektrode sich in der Aorta, im Kopf- oder Lungenblut befand. Als Mittelwert wurde für das *Donnan*-Potential eine Höhe von nur + 2,5 mV gefunden.

Man kann das *Donnan*-Potential errechnen, wenn die Elektrolytverteilung im Kammerwasser und Blut bekannt ist. Zur Durchführung dieser Rechnung wurde der Kaliumverteilungsquotient von Hunden, Katzen und Kaninchen bestimmt. Das Kammerwasser hat einen mittleren Kaliumgehalt von 16—18 mg^{0/0}; der Kaliumgehalt des Serums dieser Tiere schwankte zwischen 21 und 26 mg^{0/0} (im Durchschnitt 24 mg^{0/0}). Wird dieser Wert in die für das *Donnan*-Potential gültige Formel:

$$\pi = \frac{R \cdot T}{F} \cdot \ln \left(\frac{x}{y} \right)$$

F = Anzahl Coulomb für Grammäquivalent der Ionen

R = Gaskonstante, T = absol. Temperatur + Zimmertemperatur

$R \cdot T$ = osmotische Arbeit,

x = Kaliumkonzentration im Kammerwasser

y = Kaliumkonzentration im Serum

eingesetzt, so ergibt sich $\pi = 0,0577053 \cdot \log 0,7125$. Das *Donnan*-Potential beträgt dann 5 bis max. 5,5 mV, während das Bestandpotential dieser Tiere eine durchschnittliche Höhe von 10 mV aufweist, also erheblich größer ist als das errechnete *Donnan*-Potential. Es ergibt sich also keine Übereinstimmung des errechneten *Donnan*-Potentials mit dem gemessenen Bestandpotential.

Besprechung der Ergebnisse

Nach den vorliegenden Untersuchungen kann als gesichert angenommen werden, daß das Bestandpotential eine biologische Größe darstellt und nicht nach der Meinung von Waller³⁶ durch „mechanische Insulte“ entsteht. Die Messungen ergaben auch an curarisierten Fröschen und wachen Kaninchen ein für das Tier typisches Potential. Zweifellos führt eine Druckeinwirkung auf den Bulbus oder eine Massage zu einer Erhöhung des bereits vorhandenen Bestandpotentials, es kommt aber niemals durch diese Manipulationen zustande. Auch die von Kühne und Steiner²⁰ vertretene Ansicht, daß das Bestandpotential ein Längs-Querschnittsstrom sei, kann in dieser Form nicht vertreten werden. Man kann zwar damit die Existenz eines Potentials überhaupt erklären, aber die

nach den vorliegenden Untersuchungen stets eintretende Umkehr des Bestandpotentials bleibt ohne eine Zusatzannahme unbegründet. Die Umkehr des Potentials ist in der Literatur als ein gelegentlich zu beobachtendes Phänomen beschrieben worden, wobei nicht zu erkennen ist, ob diese Umkehr durch mechanische Insulte zustande gekommen ist. Die eigenen Untersuchungen haben als neuen Befund diese Umkehr immer nachweisen können, unter der Voraussetzung, daß genügend Zeit von der Dekapitation an verstrichen war.

Als eine weitere Gesetzmäßigkeit ergeben die Untersuchungen, daß das Bestandpotential eine Äußerung der Retina selbst ist. Wie in einer früheren Mitteilung²⁵ auseinandergesetzt wurde, hat das isolierte Froschgehirn eine bioelektrische Überlebenszeit von 30 min, die jedoch auf 10—15 min unter der Einwirkung von Strychnin verkürzt und unter Narkose auf 40 min verlängert wird. Die Bestandpotentialmessungen des Auges ergaben eine gute Übereinstimmung dieser Werte mit der Abfalldauer des Bestandpotentials von der Ausgangshöhe bis zum Zeitpunkt der Umkehr. Dieses gleichsinnige Verhalten ist verständlich, weil die Retina und das Gehirn entwicklungsgeschichtlich gleichartig sind. Wenn aber das Bestandpotential in der Retina lokalisiert ist, so kann diese Polarität durch Ionenkonzentrationsdifferenzen entstehen. Auf die Rezeptoren des Auges übertragen, müßten die freien Endigungen der Sinneszellen eine andere Elektrolytverteilung aufweisen als die abgehenden Nervenfasern; denn Beck¹ und Piper^{30, 31} fanden, daß die Stäbchenseite sich negativ zu den positiven Nervuliquerschnitten verhält. Damit muß ein Spannungsgradient zwischen diesen beiden Stellen existieren, der durch Gleichstrom verändert wird. Polarisationsversuche ergaben auch, daß bei einer Durchströmungsrichtung von Cornea (+) zum Fundus (—) das Bestandpotential in seiner Richtung umkehrt und negativ bleibt. Bei umgekehrter Durchströmung sinkt das Potential für kurze Zeit auch ab, steigt aber erneut zu einem Maximum wieder an. Die Bedeutung dieser Versuche ergibt sich aus der gleichzeitigen Registrierung des ERG. Bei der Durchströmung von der Cornea (+) zum Fundus (—) wird gleichzeitig mit der Umkehr des Bestandpotentials ein erheblich vergrößertes ERG registriert, während umgekehrt — bei Durchströmung vom Fundus (+) zur Cornea (—) — das Bestandpotential wieder ansteigt, wobei gleichzeitig das ERG in allen Kurvenausschlägen erheblich vermindert wird. Die Polarisation führt zu Ionenverschiebungen an der Retina bei Durchströmung mit Gleichstrom in Richtung Cornea (+) zum Fundus (—). Da aber die Sinnesepithelien bei inversen Augen so ausgerichtet sind, daß das freie Ende der Sinneszelle nach dorsal und die Nervenfaser dem Lichte zugekehrt liegt und die Polarität der Netzhaut mit dem Polarisationsstrom übereinstimmt, wird sich in diesem Fall an den freien Endigungen der Sinneszellen ein Katelektrotonus mit dem Zustand einer gesteigerten Permeabilität entwickeln. Diese Permeabilitätssteigerung löscht das Bestandpotential aus und läßt nur die negative Phase der Kurve bestehen. Bei umgekehrter Durchströmung entsteht an

den Zellen ein Anelektrotonus mit einer entsprechenden Abdichtung der Zellmembran für die Dauer der Durchströmung. Auf Grund dieser Abdichtung bricht die Spannung zusammen. Erst wenn nach Beendigung der Polarisierung sich die normale Permeabilität schrittweise wieder herstellt, steigt die Kurve wieder an, das Bestandpotential bildet sich erneut. In dieser Phase muß das gleichzeitig registrierte ERG zunächst klein, dann schrittweise größer werden.

Außerdem ergibt die Untersuchung, daß die Blutzirkulation für das Zustandekommen des Bestandpotentials keine Bedeutung hat, wie das Majzel²² gefordert hat. Das elektrische Feld der Retina hängt nach seiner Meinung von der Blutströmung ab, es ist aber durch die eigenen Versuche erwiesen, daß isolierte Bulbi — also nach vollständiger Lösung vom Blutkreislauf — ein Bestandpotential aufweisen. Selbst nach Entfernung der Cornea, des Kammerwassers und der Linse ist an der isolierten Retina dieses Ruhepotential nachweisbar. Der Kreislauf sorgt lediglich für die Aufrechterhaltung der Elektrolytverteilung und damit für die Aufrechterhaltung des Bestandpotentials. Nur an isolierten Bulbi sinkt nämlich das Bestandpotential ab, kehrt nach einer gewissen Zeit in der Richtung um und wird schließlich elektrisch indifferent. Das Kurvenminimum, wie überhaupt der negative Teil der Kurve, scheint in einem Zusammenhang zum Abfall des Bestandpotentials von der Ausgangshöhe bis auf Null zu stehen. In jedem Fall, wenn der Abfall des Bestandpotentials bis zur Zeitachse verlängert war, dauerte es auch länger bis das anschließend negativ gewordene Potential sein Minimum erreichte und anschließend endgültig zur Nulllinie zurückkehrte. Das war der Fall unter den Bedingungen der Narkose und der Polarisierung vom Fundus (+) zur Cornea (—), im letzteren Fall wurden aber die Sinneszellen anelektrotonisch abgedichtet und damit ergibt sich eine Parallelität zwischen Narkose und Anelektrotonus für das Auge. Dieses gleichartige Verhalten deckt sich mit den Auffassungen von Bethe², Ebbecke⁸, Schaefer³⁵ und Rothschild und Bogatzki³⁴. Unter den Bedingungen des Krampfes und der Polarisierung von Cornea (+) zum Fundus (—) (Katelektrotonus) sank das Bestandpotential sehr rasch ab, gekoppelt mit einer schnelleren Rückkehr des Bestandpotentials zur Nulllinie. Die Erklärung dafür kann die unterschiedliche Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen vom Zellinnern in die extrazellulären Räume und in umgekehrter Richtung sein. Nach der Isolation des Bulbus verliert die Retina zunehmend ihren durch Ionenkonzentrationsdifferenzen bedingten Spannungsgradienten, weil die absterbenden Zellen irreversibel permeabel werden. Die Konzentrationsdifferenzen beginnen sich auszugleichen, in dem bestimmte Ionen — ihrem Konzentrationsgefälle entsprechend — in die Zelle ein-, andere aus der Zelle auswandern. Die Ionenwanderungsgeschwindigkeit bestimmt dabei das Ausmaß dieses Prozesses. So ist die Geschwindigkeit des Kaliumions in der Membran 7mal größer als die des Natriumions. Zwangsläufig muß dann die absolute Kaliumkonzentration innerhalb der Zelle größer sein als die Natriumkonzentration. Außerhalb der Zelle sind die Ver-

hältnisse umgekehrt. Sobald aber die Zellmembranen, wie z. B. unter der Erregung, permeabel werden, wandert das Natriumion schneller in die Zelle als das Kalium austreten kann (Netter²⁸). Dadurch wird unter der Erregung die Zellmembran reversibel negativ. Das Gleiche geschieht an absterbenden Organen, nur wird die Permeabilitätssteigerung langsam, kontinuierlich und irreversibel erreicht, während unter der Erregung das Geschehen mit Plötzlichkeit abläuft. Aus diesen Gründen muß das positive Bestandpotential der Retina an isolierten Augen abfallen und negativ werden, wobei gleichzeitig das Zellinnere an Natriumionen reicher wird und die Kaliumionen aus der Zelle langsamer austreten. Damit erklärt sich die Umkehr des Bestandpotentials, d. h. der Abfall der Kurve bis zu einem Minimum. Erst wenn die Zellmembran „tot“ ist, stellt sich auf beiden Seiten der Zellwand ein Konzentrationsgleichgewicht her, eine Potentialdifferenz existiert nicht mehr. Die Versuche von Beuchelt³ über den Einfluß von Ionen auf die Bestandpotentialhöhe, sowie die Beobachtungen von Miles²⁴ über die Beeinflußbarkeit des Bestandpotentials durch psychische Vorgänge (Ängstlichkeit, Aufregung und Aufmerksamkeit) und schließlich auch die Temperaturversuche von Nikiforowsky²⁸ gliedern sich zwangslos in diese Auffassung über das Bestandpotential ein. Im Zentralnervensystem hat Gesell¹² das Ruhepotential als Ausdruck der Membranladung bereits ausgesprochen.

Da das ERG immer eine phasische Veränderung des Bestandpotentials darstellt, verändert es sich in seiner Form in dem Maße wie das Bestandpotential absinkt, d. h. der Erregungsablauf in der Retina wird im Verlauf des Absterbens zunehmend träger (trägere d-Welle), das Erregungsniveau nimmt ab (kleinere b- und d-Welle) bei gleichzeitiger Verkürzung der Erregungsdauer (Verschwinden der d-Welle). 15 min nach der Dekapitation, wenn das Bestandpotential bereits auf mehr als die Hälfte abgesunken ist, machen sich die ersten Erscheinungen am ERG in einer Abnahme der Steilheit der d-Welle, weniger auch der b-Welle bemerkbar. Bezieht man dieses Verhalten auf die Phasen des ERG, so ergibt sich, daß sich der Absterbevorgang zuerst an der positiven erregenden Phase P_{II} auswirkt (nach der Differenzkonstruktion von Granit^{*}). 30 min nach der Dekapitation, wenn das Bestandpotential in seiner Richtung umkehrt und negativ wird, sind die Veränderungen am ERG schon sehr weit fortgeschritten. 80 min nach der Dekapitation hat das Bestandpotential seine größte Negativität, die ERG-Kurve ist zu diesem Zeitpunkt ganz flach, die b-Welle wird schon negativ, d. h. es erscheint auf Belichtung nur noch eine nach unten gerichtete Kurvenabweichung, welche die Phase P_{III} ausmacht. Die ERG-Veränderungen und der Abfall des Bestandpotentials verhalten sich also gleichsinnig.

Unter Harnstoffeinwirkung zeigen sich die auffälligsten Veränderungen am ERG in einer zunehmenden Monophasie. Die durch den Harnstoff bedingte Permeabilitätssteigerung der Zellmembran führt zu

* Schema der Differenzkonstruktion nach S. Granit, H. W. Müller-Limmroth, Pflüg. Arch. 1953 z. Zt. im Druck.

einer Erregbarkeitssteigerung, die sich besonders an der erregenden Phase P_{II} auswirkt. Die positive Monophasie P_{II} wird vergrößert und dem Differenz-ERG zunehmend beigemischt. Die Permeabilitätssteigerung nach Harnstoffeinwirkung tritt so schnell und deutlich ein, daß bereits in den ersten 3—4 min das Bestandpotential in seiner Richtung umkehrt, d. h. die Konzentrationsdifferenz an der Zellmembran gleicht sich sehr schnell aus und die Zellen verlieren ihr „Erregungsmaterial“. Die positive Phase P_{II} im Differenz-ERG wird immer kleiner und schon 10 min nach der Harnstoffeinwirkung ist das positiv monophasische ERG negativ monophasisch geworden. Zu diesem Zeitpunkt kommt auf Belichtung der Netzhaut nur noch die negative hemmende Phase P_{III} zur Auswirkung.

Das Verhalten des Bestandpotentials und des ERG unter den Bedingungen des Krampfes bzw. Katelektrotonus läßt sich in ähnlicher Weise deuten. Die Auflockerung der Zellmembran erfolgt unter diesen Bedingungen nicht mit solcher Plötzlichkeit wie unter Harnstoffeinwirkung: es kommt also nicht zu einer Monophasie des ERG, sondern nur zu einem Steiler- und Höherwerden der elektoretinographischen Potentiale. Die Erregbarkeitssteigerung greift also auch hier an der positiven erregenden Phase P_{II} an. Das Bestandpotential sinkt dementsprechend nicht so schnell ab wie unter Harnstoffeinwirkung, jedoch wesentlich schneller als unter normalen Bedingungen.

Die Veränderungen des Bestandpotentials und des ERG nach einer vorangegangenen Abdichtung der Zellmembran (Narkose bzw. Anelektrotonus) können ebenfalls mit dieser Vorstellung geklärt werden. Auch hier bestehen gesetzmäßige Beziehungen zwischen dem Verhalten des Bestandpotentials und des ERG.

Ein weiterer Zusammenhang zwischen Bestandpotential und ERG ergibt sich aus der Ableitungsart. Je nach der Lage der Ableitungselektroden hat das ERG, entsprechend der Höhe der Bestandpotentials, eine unterschiedliche Höhe.

Die Frage nach einem *Donnan*-Potential zwischen Kammerwasser und Blut ist von *Lehmann* und *Meesmann*²¹ aufgeworfen worden und das Bestandpotential des Auges wurde von ihnen als ein solches *Donnan*-Potential gedeutet. Nach den eigenen Untersuchungen existiert zwar ein solches Potential zwischen dem Kammerwasser und dem Blut, jedoch ist das *Donnan*-Potential meist kleiner, selten größer als das Bestandpotential. Nur in einem Fall stimmten *Donnan*-Potential und Bestandpotential überein. Die Berechnungen aus den ermittelten Kaliumwerten ergaben kleinere Werte als das zugehörige Bestandpotential. Dadurch gewinnt die Vermutung von *Kohlrausch*¹⁹ an Wahrscheinlichkeit, daß ein *Donnan*-Potential am Zustandekommen des Bestandpotentials nur beteiligt ist. Die Bedeutung des *Donnan*-Potentials liegt darin, daß die negativ geladenen Blutgefäße des Auges ein elektrotonisches Feld ausbilden, das sich auf die unter den Gefäßen liegenden Teile der Retina auswirkt. Da aber bei inversen Augen das Sinnesepithel so ausgerichtet ist, daß die

nervenfasertragenden Teile direkt unter den Gefäßen liegen und die Rezeptoren der Bulbusschale zugekehrt sind, müßte die Negativität der Gefäße den positiven Pol des Bestandpotentials an den Nervenfasern beeinflussen, d. h. an diesen Stellen vermindern. Damit hätten die unter den Gefäßen liegenden Stellen der Retina ein geringeres Bestandpotential und befänden sich dadurch im Zustand einer herabgesetzten Erregbarkeit im Vergleich zu den Netzhautstellen, auf denen keine Gefäße liegen. Dieses Verhalten kann die Erklärung dafür sein, daß die Gefäße subjektiv unbemerkt bleiben. Erst wenn durch diasklerale Beleuchtung die Gefäßschatten auf Netzhautstellen mit normaler Erregbarkeit fallen, werden die Gefäße subjektiv bewußt (*Purkinjesche Aderfigur*).

Zusammenfassung

Auf Grund von Messungen des Bestandpotentials an Frosch- und Kaninchenaugen unter normalen Bedingungen, unter Einwirkung pharmakologischer Substanzen und nach Polarisation wird das Bestandpotential als eine Eigenart der Retina angesehen. Es ist der Ausdruck der Membranladung der Netzhautrezeptoren. In der Mitte der Netzhaut ist das Potential am höchsten, am Rande der Bulbusschale dagegen sehr niedrig. Isolierte Bulbi haben stets ein höheres Bestandpotential als die in situ belassenen Augen, weil bei den letzteren ein Teil des Bestandpotentials mit Stromschleifen über das benachbarte leitende Gewebe zusammenbricht. An isolierten Augen fällt das Potential ab, kehrt in seiner Richtung bis zu einem Minimum um, von dem aus der Bulbus langsam elektrisch indifferent wird. Unter Narkose und unter den Bedingungen des Anelektrotonus ist dieser Abfall verlängert, auch verzögert sich nach erfolgter Umkehr des Potentials die Rückkehr zur Nulllinie. Die umgekehrten Verhältnisse ergeben sich unter den Bedingungen des Krampfes bzw. des Katelektrotonus.

Die Bedeutung des Bestandpotentials liegt in der Aufgabe, die Rezeptoren im Sinne eines leichten Katelektrotonus, d. h. einer Vorlockerung der Zellmembran zu beeinflussen. Dadurch wird die Netzhaut jederzeit reaktionsbereit.

Das ERG stellt eine phasische Veränderung des Bestandpotentials dar und steht in bestimmter gesetzmäßiger Beziehung zum Ruhepotential. Dieses wurde in Versuchen an der absterbenden Retina, unter den Bedingungen des Krampfes und der Narkose, unter Harnstoffeinwirkung und Polarisation gezeigt. Daß das Bestandpotential für den Sehakt bedeutungsvoll ist, beweisen die Polarisationsversuche. Eine Veränderung des Bestandpotentials im Sinne eines Katelektrotonus vergrößert das ERG, ein Anelektrotonus verringert es.

Außerdem existiert ein gerichtetes *Donnan*-Potential zwischen den Blutgefäßen und dem Kammerwasser, wobei die negativ geladenen Blutgefäße die darunter liegenden Netzhautstellen in ihrer Erregbarkeit so herabsetzen, daß die Gefäße nicht bewußt werden.

Summary

In accordance with investigations on the subject, the steady corneo-retinal potential is considered to be a special characteristic of the retina. It expresses the charge of the membrane of the receptors of the retina which are being influenced in the sense of a slight electrotonus. The electroretinogram represents a phase change of the steady corneo-retinal potential and there exists a definite regular relation between the former and the latter.

Résumé

Le potentiel électrique corneo-retinal est, d'après les études faites jusqu'ici, à considérer comme une qualité caractéristique de la rétine. C'est l'expression de la charge de membrane des récepteurs visuels qui sont influencés dans le sens d'un léger catélectrotonus. L'électrorétinogramme représente un changement de phase du potentiel électrique corneo-retinal et est dans une certaine régulière relation avec celui-ci.

Schrifttum

- 1 Beck, A., Pflügers Arch. **78** (1899): 129 — 2 Bethe, A., Naturwiss. **37** (1950): 177 — 3 Beuchelt, A., Z. Biol. **73** (1921): 205 — 4 Brossa, A. u. A. Kohlrausch, Arch. Physiol. **1913**: 449 — 5 Brücke, E. Th. v. u. S. Garten, Pflügers Arch. **120** (1907): 290 — 6 Dewar, J. u. G. M'Kendrick, Phil. Trans. Roy. Soc. **27** (1877): 141 — 7 Doden, W. u. H. Rodeck, Biochem. Zschr. **320** (1950): 413 — 8 Ebbecke, U., Erg. Physiol. **35** (1933): 756 — 9 Fenn, W. O., R. Galambos, A. B. Otis u. H. Rahn, J. appl. Physiol. **1** (1949): 710 — 10 Fröhlich, F. W., Zschr. Sinnesphysiol. **48** (1914): 28 — 11 Garten, S., v. Graefe-Saemich, Handb. d. ges. Augenheilk. 1. Teil Kap. XII, **3**, 240 — 12 Gesell, R., Erg. Physiol. **43** (1940): 477 — 13 Gotch, F., J. Physiol. **29** (1903): 388 — 14 Gotch, F., J. Physiol. **30** (1903): PI — 15 Haas, H. J. de, Lickprikkels en retinastroomen in hun quantitatief verband. Inaug. Dissert. Leiden — 16 Hartline, H. K., Amer. J. Physiol. **73** (1925): 600 — 17 Himstedt, F. u. W. A. Nagel, Ber. d. naturf. Ges. Freiburg i. Br. **11** ((1900): 139 — 18 Kohlrausch, A., Tabul. Biol. **1** ((1925): 290 — 19 Kohlrausch, A., Handb. d. norm. u. Path. Physiol. **12/2** II, 1459 — 20 Kühne, W. u. J. Steiner, Unters. a. d. Physiol. Inst. d. Univ. Heidelberg **4** (1881): 64 — 21 Lehmann, G. u. A. Meesmann, Pflügers Arch. **205** (1924): 210 — 22 Majzel, S. O., Dokl. Acad. Nauk. USSR **72** (1950): 683 — 23 Miles, W. R., Yale J. Biol. a. Med. **12** (1939): 161 — 24 Miles, W. R., Proc. nat. Acad. Sci. USA **25** (1939): 128 — 25 Müller, H. W., Z. Biol. **104** (1951): 244 — 26 Müller, H. W., Pflügers Arch. **254** (1951): 155 — 27 Nagel, W. A., Nagels Handb. **3** (1904): 102 — 28 Netter, H., Biologische Physikochemie. Potsdam 1951: 108 — 29 Nikiforowsky, P. M., Z. Biol. **57** (1912): 397 — 30 Piper, H., Arch. physiol. **1904**: 453 — 31 Piper, H., Arch. physiol. **1911**: 85 — 32 Riedel, A. H., Z. Biol. **69** (1919): 125 — 33 Rodeck, H. u. W. Doden, Fortschr. Diagn. u. Therap. I (1950); Biochem. Zeitschr. **320** (1950): 405 — 34 Roths Schuh, K. E. u. M. Bogatzki, Pflügers Arch. **253** (1950): 6 — 35 Schaefer, H., Elektrophysiologie, II. Wien, 1942 — 36 Waller, A. D., Die Kennzeichen des Lebens vom Standpunkt elektrischer Untersuchungen. Berlin, 1905 (Übers. A. Hirschwald) — 37 Westerlund, A., Scand. Arch. Physiol. **26** (1912): 129 — 38 Wulff, V. J., Proc. Soc. exper. Biol. **68** (1948): 169

Aus der Augenklinik der Justus Liebig-Hochschule, Gießen
 (Direktor: Prof. Dr. Rauh)

Über ein neues Stereo-Phänomen durch Prismenwirkung

Von C. Cüppers und K.-F. Vilmar

Mit 4 Abbildungen

Eingegangen am 22. November 1952

Untersuchungen, die sich mit der Frage nach dem räumlichen Sehen Schielender befaßten, hatten uns veranlaßt, zunächst Beobachtungen darüber anzustellen, in welcher Weise das stereoskopische Sehen durch Änderung der Augenstellung beeinflußt wird, die wir, eindeutig definierbar, unter Erhaltung der Fusion durch Vorsetzen von Prismen herbeiführten. Als Test sollte der *Pulfrich*-Effekt dienen, mit dessen methodischem Rüstzeug wir arbeiteten. Dabei wurden wir darauf aufmerksam, daß beim Sehen durch Prismen an dem bewegten Objekt auch schon ohne Schwächung des einen Auges (Änderung der Adaptation) Stereoeffekte auftreten. Hierüber wird im folgenden berichtet.

Methodik

Als Beobachtungsobjekt benutzten wir eine vor einem weißen Schirm biflar aufgehängte schwarze Metallkugel mit einem Durchmesser von 3 cm und einer Pendellänge von 2 m. Ein schwarz mattierter Metallstab, dessen oberes Ende sich in Augenhöhe der Versuchsperson 2 cm unterhalb der ruhenden Kugel befand, diente als Fixationsmarke. Die Beobachtungsentfernung betrug 4 m. Ein 5 m langes Brett mit Zentimetereinteilung und zwei an Schnurläufen befestigte bewegliche Einstellmarken, die sich vor und hinter der Fixationsmarke befanden und zur Markierung der größten Kugelabweichung nach vorn oder hinten vom Nullpunkt (gleich Fixationsmarke) benutzt wurden, dienten für einen Teil der Versuche als Meßeinrichtung. Die Untersuchungen wurden bei konstanter künstlicher Beleuchtung durchgeführt.

An Veränderungen der Augenstellung wurden nur solche in rein horizontaler Richtung in Betracht gezogen, was wir durch ein- oder beidseitiges Vorsetzen adduzierender bzw. abduzierender Prismen erreichten. Es kamen solche bis zu 40 Prismendioptrien Konvergenz und 10 Prismendioptrien Divergenz zur Anwendung, die eben noch eine Fusion zuließen. Die ersten orientierenden Versuche wurden meist einseitig mit den üblichen keilförmigen Glasprismen durchgeführt, die wir jedoch alsbald durch die festorientierten beidseitigen Prismenkompensatoren der Firma *Oculus* ersetzten. Letztere hatten für unsere Versuche folgende Vorzüge:

1. war es für die Versuchsperson leichter, die Fusion bis zu höheren Graden der Ad- bzw. Abduktion aufrecht zu erhalten, wenn die Steigerung der prismatischen Ablenkung gleitend erfolgte;
2. wurde durch die immer beidäugige Armierung mit gleichstarken Glaskombinationen eine Verschiedenheit der Lichtabsorption vermieden, die ihrerseits schon Anlaß zum Auftreten von Stereoeffekten im Sinne *Pulfrichs* geben konnte.

Ergebnisse

I. Der Einfluß beiderseits gleichgerichteter gleichstarker Prismen auf die scheinbare Lage der Schwingungsebene des Pendels.

Setzt man den beiden Augen 2 gleichstarke Prismen, die brechende Kante übereinstimmend nach links oder rechts gerichtet, vor, so vollführt die Schwingungsebene eines über einer Fixationsmarke fronto-parallel schwingenden Pendels eine scheinbare Drehung um den Fixationspunkt.

Bei scheinbarer Bildverlagerung nach links tritt eine scheinbar diagonale Schwingung ein, die über die Fixationsmarke verläuft, wobei das Pendel in beiden Schwingungsrichtungen von rechts hinten nach links vorn zu schwingen scheint. Bei Bildverlagerung nach rechts ergibt sich eine Umkehr der scheinbaren Verlagerung.

Sind die den Augen vorgesetzten Prismen nicht gleich stark, so treten schon bei geringen Abweichungen infolge der zur Fusion nötigen Augenstellungsänderung die unter II. und III. beschriebenen Phänomene auf.

II. Der Einfluß der Ab- und Adduktion durch Prismen auf das räumliche Sehen bewegter und unbewegter Objekte bei gleichstarker Belichtung beider Augen.

a) Die Wirkung abduzierender, eine Divergenz der Sehachsen erzeugender Prismen.

Setzt man vor beide Augen Prismenkompensatoren so vor, daß die Summe oder die Differenz ihrer prismatischen Ablenkung zu einer relativen Divergenz der Bulbi führt, so ergibt sich, daß die feststehende Marke eine geringe, das über ihr fronto-parallel schwingende Pendel eine mit zunehmender Divergenz wachsende scheinbare Verlagerung nach vorn erfährt. Zugleich scheint sich für die Mehrzahl der Beobachter die Kugel nicht mehr auf ebenen Bahnen, sondern auf einem nach vorn konvex gekrümmten Bogen zu bewegen. Der größte scheinbare Abstand von der Ebene der Fixationsmarke liegt auf der Verbindungslinie zwischen Fixationsmarke und Versuchsperson und ist in seinem Ausmaß individuellen Schwankungen unterworfen. Auch die Stärke dieses Phänomens scheint von dem Grade der Divergenzänderung abhängig zu sein.

Die genannten Effekte sind grundsätzlich von jeder Ausgangsstellung der Augen aus zu erzielen; sie treten, von der Schrägstellung der scheinbaren Schwingungsebene abgesehen, unabhängig davon ein, ob vorher oder gleichzeitig konjugierte Blickwendungen nach einer Seite in Form einer Parallelablenkung beider Bulbi aus der Ruhelage stattfinden. Ent-

scheidend ist allein die algebraische Summe der Ablenkung der Augen, d. h. die resultierende Vergrößerung des von den Gesichtslinien gebildeten „relativen“ Divergenzwinkels.

Gleichzeitig mit der Verlagerung des Fixationspunktes und des schwingenden Pendels nach vorn trat für einige Versuchspersonen eine geringe Makropsie und Verkleinerung der Sehferne und der Sehtiefe ein.

b) Die Wirkung adduzierender einer Konvergenz der Sehachsen erzeugender Prismen.

Für das Auftreten eines Stereo-Effektes unter dem Einfluß adduzierender Prismen gelten die gleichen Grundbedingungen, wie sie für die Abduktion dargelegt wurden. Neben einer individuell schwankenden Stärke der Mikropsie mit Zunahme der Sehferne und Sehtiefe, tritt hierbei mit zunehmender Konvergenz eine zunehmende Lösung der Kugel aus der Schwingungsebene nach hinten auf, wobei sie einen nach vorn konkaven Halbkreisbogen zu beschreiben scheint.

Aus den bisherigen Beobachtungen hat sich weiter ergeben, daß der Effekt abduzierender Prismen bei Hypermetropen und Emmetropen, die scheinbare Verlagerung der Kugel nach hinten umgekehrt bei Myopen stärker ausgeprägt erscheint, was auf die Ungeneigtheit der Augen zu der gefordertenstellungsänderung (notwendige Verstärkung der Impulse) zu beziehen sein könnte (s. u.).

III. Der Einfluß ab- und adduzierender Prismen auf den *Pulfrich*-Effekt.

a) Die Wirkung abduzierender Prismen.

Löst man bei einer Versuchsperson durch Vorsetzen eines Grauglases gleichzeitig das *Pulfrich*-Phänomen aus, so zeigt sich, daß unter dem Einfluß abduzierender Prismen eine Verschiebung der ellipsenähnlichen Kugelschwingung in Richtung zur Versuchsperson hin stattfindet, unter gleichzeitiger Vergrößerung der vorderen und Verkürzung der hinteren Halbachse. In extremen Fällen kann hierbei die gesamte Schwingungsbahn vor die Ebene der Fixationsmarke verlagert erscheinen.

b) Die Wirkung adduzierender Prismen.

Der umgekehrte Erfolg tritt bei erzwungener relativer Konvergenz ein, wobei allerdings — entsprechend der bekannten Schwierigkeit, die hintere Halbachse exakt zu bestimmen — für die Mehrzahl der Versuchspersonen eine Verkürzung der vorderen Halbachse am sinnfälligsten wird.

IV. Umkehr-effekt.

Löst man das Prismen-Phänomen im Sinne der Ab- oder Adduktion aus und nimmt nach längerer Beobachtung der Fixationsmarke die Prismen plötzlich weg, so tritt nach einer kurzen Phase von Doppeltsehen vorübergehend eine Umkehr der Schwingungsverlagerung ein. So wird

z. B. bei auf Konvergenz eingestellten Prismen die hinter die Fixationsmarke verlagerte Schwingung der Kugel nach Entfernen der Prismen für kurze Zeit nach vorn verlagert, wobei die vorher konkave Krümmung in eine konvexe umschlägt (sukzessiver Kontrast).

V. Einfluß protrahierter Prismenwirkung.

Setzt man die Beobachtung in erzwungener Konvergenz- oder Divergenz-Stellung der Bulbi über längere Zeit fort, so tritt in individuell schwankendem Ausmaß ein „Verblassen“ der Erscheinungen auf, indem das Prismen-Phänomen mehr und mehr an Gewicht verliert, um im Grenzfall ganz zu verschwinden (Adaptationswirkung).

VI. Besondere Bedingungen für das Zustandekommen des Prismen-Phänomens.

Durch *Kahn* und auch später durch *Fischer* wurde betont, daß das Zustandekommen des *Pulfrich*-Effektes an das Vorhandensein anderer Ob-

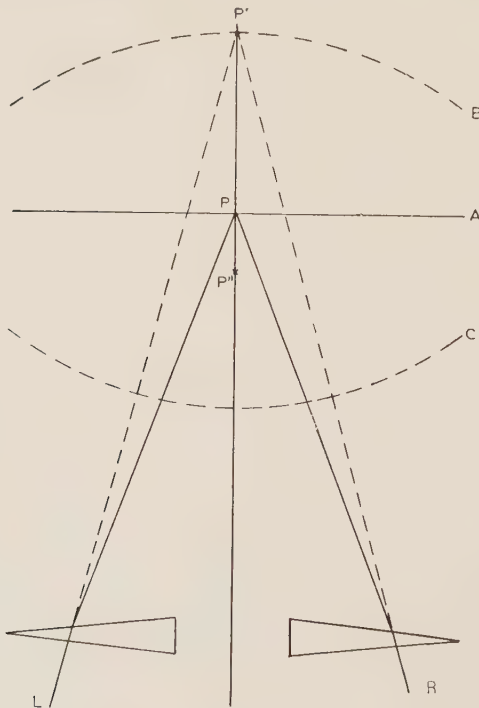


Abb. 1. Vor dem Augenpaar mit den Drehpunkten L und R schwingt ein Pendel in einer (auf der Zeichenebene senkrecht stehenden) Frontalebene A, die auch die Fixiermarke P enthält. Abduzierende Prismen müßten P auf Grund ihres geometrischen Effektes nach P' verlegen. Die fronto-parallele Schwingungsebene müßte zur scheinbaren Schwingungsbahn B werden. Demgegenüber wird der Punkt P tatsächlich aber scheinbar nach P'' verlagert. Die beobachtete Schwingungsbahn des Pendels gibt die Kurve C wieder.

jekte im Sehfeld gebunden ist. Dies gilt in ähnlicher Weise auch für das Prismen-Phänomen, das ohne Fixationsmarke kaum zu beobachten ist. Bei alledem stößt die Messung der Kugelverlagerung durch die beweglichen Einstellmarken auf erhebliche Schwierigkeiten. Versucht man

z. B. bei Scheinverlagerung der schwingenden Kugel nach vorn das Maß der Verlagerung mit Hilfe der Einstellmarke festzulegen, so führt die kaum zu unterdrückende Blickwendung auf die im Verhältnis zur ruhenden Fixationsmarke in kürzerer Entfernung liegende Einstellmarke zu einer relativen Konvergenz und damit zu einer *Abnahme* des Phänomens. Die Einstellung der Meßmarke unter die verlagerte Kugel im peripheren Sehen (bei unveränderter Blickrichtung auf die Fixationsmarke) ist schwierig und nur einzelnen Versuchspersonen möglich. Prinzipiell die gleichen Störungen treten (mit umgekehrtem Meßfehler) bei der Messung der hinteren Schwingungsweite bei erzwungener Konvergenz der Bulbi auf.

Besprechung der Ergebnisse

Zur Erklärung der von uns mit gleich stark belichteten Augen beobachteten räumlichen Scheinverlagerung der pendelnden Kugel gegenüber der in ihrer Schwingungsebene stehenden Fixationsmarke infolge einer durch Prismen veränderten Augenstellung können verschiedene Faktoren herangezogen werden.

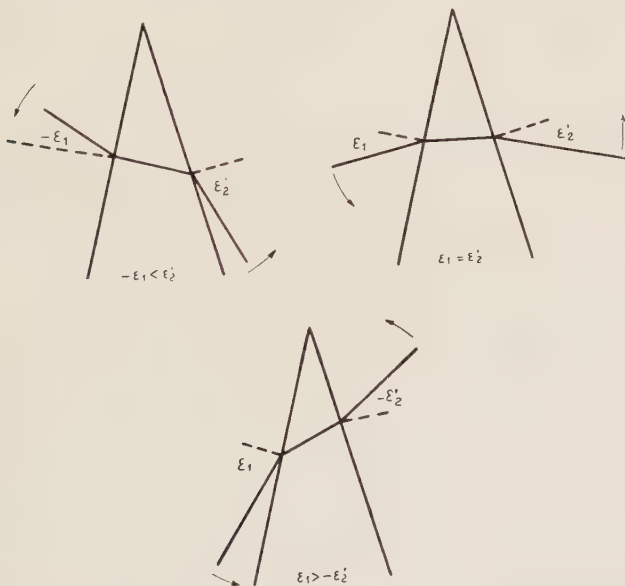


Abb. 2. Eintrittswinkel ε_1 und Austrittswinkel ε'_2 beim Durchtritt eines Strahles durch ein Prisma vom brechenden Winkel α (die brechenden Ebenen stehen senkrecht auf der Zeichnung).

Es liegt nahe, zunächst nach einer physikalisch-optischen Begründung zu suchen. Hierfür würde die laufende Änderung des Austrittswinkels des „Beobachtungsstrahles“ je nach der Stellung der Kugel zum Prisma in Betracht kommen. Nach dem *Snelliusschen* Gesetz: $n' \cdot \sin \varepsilon' = n \cdot \sin \varepsilon$ in Anwendung auf die zweimalige Brechung an den Prismenflächen ändert sich der Austrittswinkel ε'_2 (siehe Abb. 2) mit anderer Geschwindigkeit als der Eintrittswinkel ε_1 derart, daß sich die Beziehung zwischen

ε_1 und ε_2 nicht als unter 45° geneigte Gerade, sondern als gekrümmte Kurve darstellt, wie dies in Abb. 3 schematisch veranschaulicht ist. Die genaue Untersuchung (vergleiche Abb. 4) zeigt, daß, wenn in Abb. 2 ε_1 gleichmäßig abnimmt, ε'_2 zunächst noch nicht so stark zunimmt, bis in Symmetrielage beide Winkelgeschwindigkeiten gleich geworden sind, von wo an dann aber ε'_2 stärker zunimmt als ε_1 abnimmt. Daraus ergibt sich folgender Satz: Bewegt sich ein Körper von der Kante in Richtung zur Basis, so wird die Winkelgeschwindigkeit des Beobachtungstrahles durch das Prisma in zunehmendem Maße herabgesetzt und seine scheinbare Größe nimmt ab; und umgekehrt: Bewegt er sich in Richtung von der Basis zur Kante, so wird seine Winkelgeschwindigkeit zunehmend erhöht und seine scheinbare Größe nimmt zu.

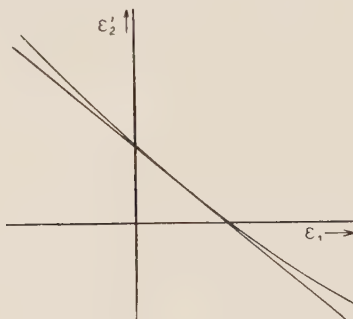


Abb. 3

Abb. 3. Zusammenhang von Eintrittswinkel ε_1 und Austrittswinkel ε'_2 .

Abb. 4. Bei einem Prisma vom brechenden Winkel 5° und dem Brechungsindex 1,523 ist die Änderung des Austrittswinkels ε'_2 um $p \text{ } ^\circ/\infty$ größer als die des Eintrittswinkels ε_1 .

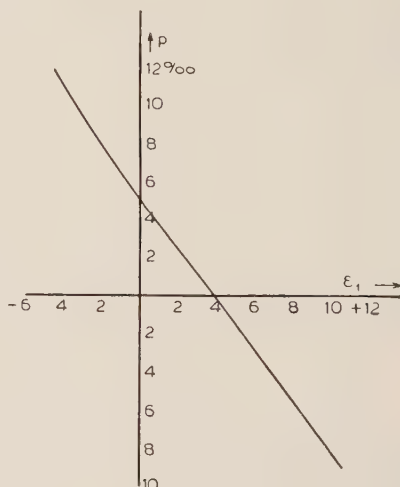


Abb. 4

Damit tritt aber bei der von uns gewählten Versuchsanordnung eine querdissipate Abbildung der Kugel auf der Netzhaut der beiden Augen auf, welche die bei gleich starker, gleichsinniger durch Prismen hervorgerufener horizontaler Ablenkung auftretende Diagonalschwingung der Kugel erklären könnte.

Demgegenüber reichen jedoch diese geometrischen Tatbestände nicht aus, um die Scheinverlagerung des Pendels bei Konvergenz oder Divergenz-Änderungen zu begründen. Ganz im Gegenteil ist der beobachtete Verlagerungseffekt umgekehrt, als man es auf Grund der rein physikalisch-optischen Prismenwirkung erwarten sollte. So müßte nach dem oben genannten Satze z. B. bei Prismenstellung mit nach außen gerichteter brechender Kante, d. h. Divergenz der Sehachsen, auf Grund der rein geometrischen Wirkung eine Verlagerung der Kugel nach hinten eintreten (Abb. 1). Wie sich aus unseren Versuchsergebnissen zeigt, war jedoch das umgekehrte Verhalten zu beobachten.

Unseres Erachtens können als Ursache für die zu beobachtenden Erscheinungen nur die mit der prismatischen Strahlenablenkung einhergehenden Änderungen im Spannungsbild der äußeren Augenmuskeln in Betracht gezogen werden, die schon auf Grund der mit ihnen verbundenen Erscheinungen der Mikropsie und Makropsie zur Veränderung der Sehtiefe und Sehtiefe führen. Als entscheidend mitwirkend möchten wir die optokinetischen Mitbewegungen vermuten, zu denen die Bulbi durch die im Gesichtsfeld sich bewegende Kugel angeregt werden. Wir nähern uns damit den Gedankengängen, wie sie von *Fischer* für das Zustandekommen des *Pulfrich*-Effektes vorgetragen wurden. In diesem Sinne könnte man die Ansicht vertreten, daß die auftretenden optokinetischen Impulse bei der durch die Prismen bedingten Tonuslage von den beiden Augen verschieden stark beantwortet werden, da sie sich verschieden schweren Aufgaben gegenübergestellt sehen. So wäre es durchaus vorstellbar, daß etwa bei künstlich erzwungener Divergenzstellung, zumal wenn diese nahe bis an die Grenze der Fusionsbreite getrieben wird, jeweils derjenige Bulbus, der zur Mitbewegung im Sinne einer Divergenzlockerung angeregt wird, dem Anstoß ausgiebiger folgte, als der andere, dessen Mitbewegung die erzwungene Divergenzstellung noch weiter steigerte. Die Folge wäre, und zwar bei beiden Schwingungsrichtungen der Kugel übereinstimmend, eine relative Konvergenz, die nach *Fischer* zu einer Scheinverlagerung nach vorn führte, wie sie tatsächlich beobachtet wurde. Für die Auswirkung der Optokinese bei Verwendung adduzierender Prismen hätte — gegensätzlich — das Gleiche zu gelten. Auch die Veränderung des *Pulfrich*-Effektes durch Prismen wäre hierdurch zwanglos erklärt: die unter der Prismenwirkung bei gleichzeitiger Abdunklung eines Auges resultierende Schwingungsbahn würde der algebraischen Summe beider Effekte entsprechen.

Das Nachlassen des reinen Prismeneffektes bei längerer Beobachtungsdauer könnte als eine „Gewöhnung“ an die veränderte Tonuslage angesehen werden. Ebenso erklärbar ist auf Grund dieser Vorstellungen der „Umkehreffekt“ als Ausdruck eines überschießenden gegenregulatorischen Vorganges nach Wiedereintritt der natürlichen Augenstellung. Auch scheint uns mit großer Wahrscheinlichkeit aus diesem Phänomen der Rückschluß berechtigt, daß eine rein geometrische Prismenwirkung für das Zustandekommen des Stereo-Effektes als alleinige Erklärung nicht in Betracht kommen kann.

Schließlich fände auch die Tatsache, daß die Verlagerung des schwingenden Pendels nicht in eine fronto-parallele Ebene erfolgt, sondern daß die Schwingungsbahn konvex, bzw. konkav gekrümmt erscheint, durch die Annahme optokinetischer Wirkung eine zwanglose Erklärung. Denn es erscheint einleuchtend, daß die durch die Schwingung der Kugel im *Fischer*-schen Sinne bedingten optokinetischen Impulse im Augenblick der höchsten Schwingungsgeschwindigkeit am stärksten sind, und damit die Verlagerung der Kugel in Höhe der Fixationsmarke am ausgeprägtesten erscheint.

Die Geschwindigkeitsabnahme nach beiden Seiten würde dementsprechend die Krümmung der Schwingungsbahn bedingen. Unbefriedigt läßt auf dieser Grundlage allerdings der Umstand, daß der ruhende Fixationspunkt die räumlichen Scheinverlagerungen der Kugel in der Sagittalen, wie Dittler, Rosemann und Buchmann dargelegt haben, mitmachen müßte, was offensichtlich nicht der Fall ist und die genannten Autoren zu einer Ablehnung der Fischerschen Optokinese-Theorie führte.

Zusammenfassung

Es wird über ein Stereo-Phänomen berichtet, das bei durch Prismen ausgelöster Veränderung der Stellung eines oder beider Augen auftritt. Hierbei wurde folgendes beobachtet:

1. Bei Änderung der Augenstellung durch gleichgerichtete gleichstarke Prismen unter Erhaltung der Fusion scheint ein fronto-parallel schwingendes Pendel in eine diagonal gerichtete Schwingungsbahn überzugehen.
2. Beim Erzwingen relativer Divergenz durch abduzierende Prismen tritt eine Scheinverlagerung des schwingenden Pendels gegenüber einer feststehenden Fixationsmarke nach vorn, in Richtung auf die Versuchsperson hin, ein, bei prismatisch erzwungener Konvergenz eine solche nach hinten.
3. Der Pulfrich-Effekt erfährt durch Vorsetzen ab- bzw. adduzierender Prismen Veränderungen, die der arithmetischen Summe beider Effekte entsprechen.
4. Es werden ein Umkehr-Phänomen bei plötzlicher Fortnahme der Prismen und „Gewöhnungs“-Erscheinungen beschrieben.
5. Der Versuch, alle beobachteten Erscheinungen physikalisch-geometrisch zu erklären, schlug fehl. Aussichtsvoller erscheint der Weg, die Versuchsergebnisse auf der Grundlage optokinetischer Wirkungen zu verstehen, doch bleibt auch hier ein z. Zt. noch unauflösbarer Rest.

Summary

The author reports on a new stereo-phenomenon which is elicited if prisms are brought in front of one or both eyes changing the position of same. A pendulum swinging at 4 meters distance parallel in front of the eyes, will undergo a virtual change of shape of the oscillation loop. Under the same conditions, this equally holds true for the Pulfrich effect, depending on the position of the prisms. The author attempts to explain the observed phenomena from a physico-geometrical viewpoint and on the basis of opto-kinetic effects.

Résumé

Nous décrivons un nouveau stéréo-phénomène déclenché lorsqu'on place des prismes devant un œuil ou devant les deux yeux, prismes qui changent la position des yeux. Un pendule mouvant parallèlement devant les yeux à quatre mètres de distance montre, selon la position des prismes, un changement apparent de la forme de la courbe d'oscillation. Il en est de même, sous des conditions égales, pour l'effet Pulfrich. Nous essayons d'expliquer les phénomènes observés du point de vue physico-géométrique et sur la base d'effets opto-cinétiques.

Schrifttum

Pulfrich, C., Naturw. **10**, 1922 — Kahn, R. H., Pflüg. Arch. **228** (1931): 213 — Fischer, M. H. u. I. Kaiser, Pflüg. Arch. **252** (1950): 331 — Fischer, M. H. u. W. Mex, Pflüg. Arch. **252** (1950): 478 — Engel, H. J. u. M. H. Fischer, Pflüg. Arch. **253** (1950): 1 — Dittler, R., H.-U. Rosemann u. H.-H. Buchmann, Z. Biol. **105** (1952): 40 — Fischer, M. H., Z. Biol. **105** (1952): 66 — Rosemann, H.-U. u. H.-H. Buchmann, Z. Biol. **105** (1952): 134

*Aus dem Balneologischen Institut der Innsbrucker Universität und dem
Forschungsinstitut Gastein in Badgastein der Österr. Akademie der
Wissenschaften (Mitt. Nr. 50)*

(Vorstand beider Institute: Prof. Dr. F. Scheminzky)

Adrenalin-Inaktivierung durch das Thermalwasser von Badgastein

Geprüft am Läwen-Trendelenburgschen Präparat

Von J. Haslauer (Salzburg)

Mit 3 Abbildungen

Eingegangen am 23. November 1952

*Th. Wense*¹ zeigte im in-vitro-Versuch, daß das Gasteiner Thermalwasser imstande ist, den oxydativen Adrenalinabbau — kolorimetrisch verfolgt an der Rötung der Flüssigkeit durch die Bildung der Adrenochrome —, gegenüber dem zur gleichen Verdünnung benützten Aqua bidest. wesentlich zu beschleunigen. Der Gehalt an Radium-Emanation (Radon) in diesem Thermalwasser², der je nach der Quelle bis zu 142 m μ C/l (gleich 390 Mache-Einheiten) beträgt, spielt bei diesem Effekt nur eine unterstützende Rolle, die Hauptwirkungsfaktoren liegen im Thermalwasser selbst bzw. in den von ihm gelösten festen Bestandteilen, wobei neben dem Gehalt an Natriumbicarbonat und Fluor ein derzeit noch unbekannter Faktor „X“ im Spiele sein muß. Beschleunigter Adrenalinabbau bedeutet schnelleres Unwirksamwerden des Hormons, ein Effekt, der geeignet ist, manche Eigentümlichkeiten in der Wirkung der Gasteiner Badekur aufzuklären (vgl. dazu *Wense*^{1, 3, 4}). Es war daher erwünscht, das Ergebnis des in-vitro-Versuches auch am biologischen Objekt zu bestätigen, wozu das Läwen-Trendelenburgsche Froschpräparat herangezogen wurde, weil gerade im Zusammenhang mit der Gasteiner Kur die Gefäßwirkung interessierte. Über Anregung von Prof. Dr. F. Scheminzky wurden daher entsprechende Untersuchungen am Forschungsinstitut Gastein in Badgastein in den Sommermonaten 1949 und 1950 durchgeführt.

Eigene Vorversuche im Sommer 1949 hatten ergeben, daß das Gasteiner Thermalwasser selbst keine Wirkung auf die Gefäßweite beim Läwen-Trendelenburgschen Präparat ausübt, gleichgültig, ob es quellfrisch mit Radongehalt oder entemaniiert zur Verwendung kommt. *Polak*⁵ fand zwar an diesem Präparat eine Vasoconstriction, wenn der normalen Ringerlösung Radium-Emana-

tion zugesetzt wurde, doch lagen die angewandten Konzentrationen mit 10 000 bis 1 000 000 M.E. weit über dem natürlichen Radongehalt, wie er z. B. im Gasteiner Thermalwassers vorkommt. Mit vergleichbarer Dosierung (1 bis 100 M.E.) hat wohl *Bychowskaya*⁶ am isolierten, mit Ringerlösung durchspülten Kaninchenohr Vasodilatation gesehen, doch konnten *Adler* und *Hradecky*⁷ am *Läwen-Trendelenburgs*chen Präparat keine entsprechende Wirkung der gleich hohen Radonkonzentration finden, wenn die Ringerlösung mit quellfrischem, radonhaltigen Gasteiner Thermalwasser bereitet wurde; die oben erwähnten eigenen Vorversuche bestätigten die Feststellung von *Adler* und *Hradecky* an einem noch größeren Versuchsmaterial.

Da somit eine Störung der Versuche durch eine primäre Wirkung des Thermalwassers auf die Blutgefäße des Frosches nicht zu befürchten war, bestand die Versuchsanordnung im wesentlichen darin, am gleichen Präparat hintereinander mit normaler Ringerlösung, mit Thermalwasser angesetzter Ringerlösung und Adrenalin-Ringerlösung zu durchströmen; zu untersuchen war, ob sich nach Thermalwasser-Ringer-Durchströmung die Adrenalinwirkung langsamer und weniger eingreifend vollzieht als nach Durchströmung mit normaler Ringerlösung, bzw. ob beim Nachspülen mit Thermalwasser-Ringer gegenüber gewöhnlicher Ringerlösung die Adrenalinwirkung rascher verschwindet.

Methodik

Wie bekannt, wird beim *Läwen-Trendelenburgs*chen Präparat die Blutersatzflüssigkeit der Bauchorta zugeführt und die aus der Vena abdominalis austretende Flüssigkeitsmenge — als Maß für die Gefäßweite in den hinteren Extremitäten —, durch Tropfenzählung bestimmt.

Die Versuchsanordnung bestand aus vier *Mariottes*chen Flaschen, die mit einem auf dem Froschbrett befestigten Zwischenstück aus Glas in Schlauchverbindung standen; das Zwischenstück besaß vier Glashähne zur Wahl der gewünschten Durchströmungsflüssigkeit und ließ diese über einen kurzen Ventilschlauch zur Aortenkanüle weiterfließen. Die über die trichterförmig erweiterte Kanüle aus der Vena abdominalis austretenden Flüssigkeitstropfen fielen auf einen üblichen Tropfenzähler mit Platinkontakten, der ein elektromagnetisches Signal am Kymographion betätigte. Auf dem Kymographion wurden außerdem noch Zeitmarken in 5-sec-Intervallen registriert sowie die Marken eines von Hand aus zu betätigenden Signales zur Kennzeichnung des Wechsels der Durchströmungsflüssigkeit. Die Druckhöhe in allen vier *Mariottes*chen Flaschen wurde durch ein am Zwischenstück angeschlossenes Manometer auf den gleichen Wert eingestellt, der zwischen 15 und 25 cm Wassersäule lag und eine Tropfenzahl aus der Vena abdominalis von 20 bis 30/min beim Präparat im Normalzustand herbeiführte. Die bekannte Herstellung des Präparates braucht hier nicht beschrieben zu werden.

Als Versuchstier wurde *Rana esculenta* aus dem Fanggebiet des Neusiedlersees (1949) bzw. des Dachauer Moores (1950) sowie für einige abschließende Versuche auch *Rana temporaria* aus der Umgebung von Badgastein benutzt. Insgesamt wurden 21 Präparate mit durchschnittlich 5—6 verschiedenen Durchströmungsperioden, zusammen 118 Durchströmungsperioden, untersucht, doch war ein Teil der Kurven aus technischen Gründen nicht auswertbar.

Zur Durchströmung wurde Kaltblüter-Ringer mit 0,6 % NaCl, 0,01 % CaCl_2 , 0,0075 % KCl und 0,01 % NaHCO_3 herangezogen. Die Flüssigkeit wurde durch Zusammengießen aus Stammlösungen vor jedem Versuch frisch bereitet, und zwar wurden 50 ccm NaCl-Lösung (12 %), 10 ccm CaCl_2 -Lösung (1 %), 10 ccm KCl-Lösung (0,75 %) und 10 ccm NaHCO_3 -Lösung (1 %) gemischt und mit Aqua bidest. auf 1000 ccm aufgefüllt. Thermalwasser-Ringer

wurde aus den gleichen Stammlösungen hergestellt, die jedoch mit frisch geholtem Thermalwasser der Sophien-Quelle (Quelle Nr. XVI) auf 1000 ccm aufgefüllt wurden; in einigen Versuchen kam auch durch Stehenlassen oder mittels Durchsaugen durch einen Gutschiegel entemanisiertes Thermalwasser zur Verwendung. Adrenalin-Ringer bestand aus normaler, wie oben angegebenen bereiteter Ringerlösung mit Adrenalinzusatz („Adrenosan“ 1:1000 der Heilmittelwerke-Wien), der mit Hilfe einer in $\frac{1}{100}$ ccm geteilten Meßpipette vorgenommen wurde und in der Ringerlösung eine Verdünnung von 1:5 000 000 bis 1:30 000 000 (je nach dem Versuch) ergab. In Oxydationsversuchen, die später Th. Wense mit dem von mir benützten Adrenalinpräparat vornahm, erwies sich dieses als besonders oxydationsstabil; mit ihm konnten jene Rötungsgrade (Bildung von Adrenochromen), die sich bei anderen Präparaten schon nach 2 Stunden ergaben, erst nach 6 Stunden erreicht werden. Die Ursache dürfte in einem besonders reichlichen Säurezusatz zu suchen sein, der handelsüblich zur Stabilisierung vorgenommen wird. Sämtliche Lösungen wurden bei Zimmertemperatur (18–20 ° C) verwendet; frisch geholtes Thermalwasser wurde in fließendem Leitungswasser entsprechend abgekühlt.

Die für die vorliegenden Versuche benützte Sophien-Quelle (Quelle Nr. XVI) gehört zu den emanationsreichsten Gasteiner Thermalwasserausstritten, welche z. T. sicher juveniles Wasser führen und nur eine geringe Mineralisation (im Mittel 0,4 g/kg) aufweisen; nach der Kontrollanalyse vom Jahre 1938 (Kirsch⁸) enthält sie die folgenden Bestandteile:

Ca ⁺⁺	22,87 mg/kg
Mg ⁺⁺	0,62 „
Fe ⁺⁺	0,40 „
Al ⁺⁺	0,02 „
Cl [']	23,14 „
SO ₄ ^{''}	113,02 „
H ₂ SiO ₃	46,94 „
F ['] *	2,78 „

Die Temperatur der Quelle beträgt 38,1 ° C, die Radioaktivität entspricht 93 Millimikrocurie im Liter, gleich 256 Mache-Einheiten.

Da bekannt ist, daß sich beim Längen-Trendelenburgschen Präparat in den ersten eineinhalb Stunden eine starke Empfindlichkeitssteigerung gegen Adrenalin einstellt und erst nach dieser Zeit ein Empfindlichkeitsmaximum erreicht wurde (Trendelenburg¹⁰), so wurde zunächst immer $1\frac{1}{2}$ Stunden lang mit normaler Ringerlösung durchströmt und erst nach dieser Zeit mit den eigentlichen Versuchen und der Registrierung der Tropfenzahl begonnen.

Ergebnisse

Zur Auswertung lagen 21 Kurven von 21 verschiedenen Präparaten vor, in deren einzelnen, fortlaufend mit A, B, C... usw. bezeichneten Durchströmungsphasen normale Ringerlösung, Adrenalin-Ringerlösung, Thermalwasser-Ringerlösung usw. in variierter Abwechslung zur Anwendung gekommen waren. Da mir im Forschungsinstitut Gastein kein Ordinaten-schreiber zur Verfügung gestanden war und die Tropfenfrequenz nicht schon von vornherein aufgezeichnet werden konnte, wurden alle Durchströmungsphasen ausgemessen und für die spätere Beurteilung auf Milli-

* Der Fluorwert vom Jahre 1938 ist sicher zu niedrig; nach Untersuchungen, die H. Ballczo⁹ am Forschungsinstitut Gastein im Jahre 1948 nach methodischen Verbesserungen der Fluorbestimmung vornahm, enthalten die Gasteiner Quellen rund 5 mg Fluor im Kilogramm.

meterpapier mit der berechneten Tropfenzahl pro Minute als Ordinate, mit der Versuchszeit als Abszisse zur neuerlichen Darstellung gebracht. Wie schon früher erwähnt, war zu untersuchen, ob die Gefäßverengung durch eine Adrenalin-Ringerlösung langsamer einsetzt und schwächer ist, wenn die Adrenalingabe auf eine Durchströmungsphase mit Thermalwasser-Ringerlösung folgt, statt auf eine solche mit gewöhnlicher Ringerlösung, bzw. ob die durch eine Adrenalin-Ringerlösung bewirkte Gefäßverengung schneller verschwindet, wenn die Auswaschung mit Thermalwasser-Ringerlösung statt mit normaler Ringerlösung erfolgt. Bei der Beurteilung waren daher jeweils zwei benachbarte oder sehr nahe zu einander liegende Durchströmungsphasen miteinander zu vergleichen. Die Auswertung ergab, daß die beiden eben gestellten Fragen eindeutig bejaht werden können.

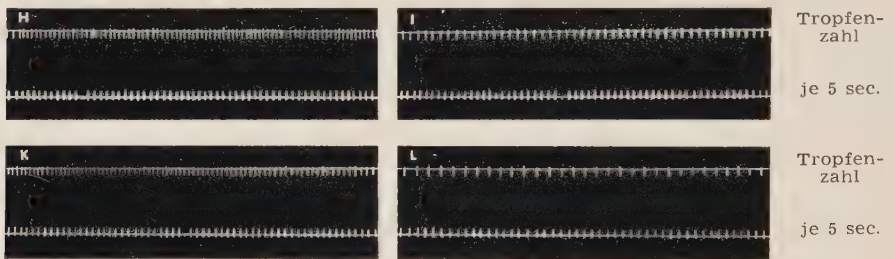


Abb. 1. Ausschnitte (Endstadien) von vier aufeinanderfolgenden Durchströmungsperioden H bis L am Läwen-Trendelenburgschen Präparat zum Nachweis der Abschwächung der gefäßverengenden Adrenalin-Wirkung nach einer vorausgegangenen Durchströmung mit Thermalwasser-Ringer (Versuch 30). Obere Zeile: Tropfenmarkierung; untere Zeile: Zeitmarken je 5 sec. H Thermalwasser-Ringer; I Adrenalin-Ringerlösung 1:28 000 000 (die Verlangsamung des Tropfenfalles ist deutlich); K normale Ringerlösung (die Gefäßweite hat praktisch wieder den Wert wie bei H erreicht); L Adrenalin-Ringerlösung 1:28 000 000 (die Verlangsamung des Tropfenfalles ist unverkennbar größer als in der Versuchsphase I, in welcher das Adrenalin nach vorausgegangener Durchströmung mit Thermalwasser-Ringer zur Einwirkung kam).

Abb. 1 zeigt zunächst als Beispiel Original-Kurvenausschnitte aus vier aufeinander folgenden Durchströmungsphasen H bis L. In der Phase H wurde 14 Minuten lang mit Thermalwasser-Ringerlösung durchströmt, in der folgenden Phase I war für die Dauer von 10 Minuten Adrenalin-Ringerlösung (1 : 28 000 000) zur Einwirkung gekommen, in der Phase K war wieder 15 Minuten lang mit normaler Ringerlösung durchspült worden, in der Phase L schließlich wirkte während 10 Minuten neuerlich die gleiche Adrenalin-Ringerlösung auf das Präparat ein. Die am Ende der betreffenden Versuchsphase entnommenen Ausschnitte lassen deutlich erkennen, daß die Adrenalinlösung in der Versuchsperiode L — nach normaler Ringerlösung in K — eine wesentlich stärkere Verlangsamung des Tropfenfalles bewirkt als in der Versuchsphase I nach Thermalwasser-Ringerlösung in H. Vorausgegangene Durchspülung des Präparates mit Thermalwasser-Ringerlösung schwächt also die Wirkung einer nachfolgenden Adrenalineinwirkung deutlich ab.

Abb. 2 zeigt, daß die Adrenalinwirkung nach Thermalwasser-Ringerlösung auch langsamer einsetzt. Die in der beschriebenen Weise durch Ausmessung der Rußschreibung gewonnene Darstellung gibt in der Kurve K die Abnahme der Tropfenzahl durch eine Adrenalin-Ringerlösung (1 : 25 000 000) wieder, nachdem vorher — in der nicht gezeichneten Phase I — mit Thermalwasser-Ringer durchspült worden war, sowie in der Kurve M die Abnahme der Tropfenzahl durch die gleiche Adrenalinlösung, nachdem vorher — in der nicht gezeichneten Phase L — bloß normale Ringerlösung eingewirkt hatte. Die Kurve K verläuft weniger steil und erreicht vor allem ein geringeres Minimum als die Kurve M.

Abb. 3 weist schließlich an Umzeichnungen von Rußkurven nach, daß die Adrenalinwirkung nach Auswaschen mit Thermalwasser-Ringer r a s c h e r verschwindet als nach Auswaschen mit normaler Ringerlösung. In der nicht dargestellten Durchströmungsphase G war mit Adrenalin-Ringerlösung (1:25 000 000) durchspült worden, die Rückkehr zum Ausgangszustand während der Thermalwasser-Ringer-Einwirkung zeigt die Kurve H. Anschließend wurde in den nicht dargestellten Versuchsphasen I und K mit normaler Ringerlösung nachgewaschen sowie die Adrenalin-Ringerlösung neuerlich zur Einwirkung gebracht; die Wiederherstellung der ursprünglichen Gefäßweite durch Normal-Ringer in der Versuchsphase L gibt schließlich die abgebildete Kurve L wieder. Die Unterschiede sind unverkennbar: der Anstieg der Kurve H erfolgt wesentlich schneller als der Anstieg der Kurve L.

Wenn auch die Unterschiede nicht in allen Versuchen so überaus deutlich waren, wie in den Beispielen der Abb. 1 bis 3, so bestätigt die Gesamtstatistik aller verglichenen Kurvenpaare in der folgenden Tabelle 1 doch vollkommen die erörterten Befunde. In dieser Tabelle wurde die Wirkungsabschwächung des Adrenalins durch das Gasteiner Thermalwasser dann als „sehr deutlich“ bezeichnet, wenn Unterschiede um 50 % wie in den Abb. 1 bis 3 gefunden wurden. Kleinere Unterschiede sind bloß als „deutlich“ bewertet worden, während für alle übrigen Kurven, bei denen sich keine Abweichungen zwischen Thermalwasser-Ringer und gewöhnlicher Ringerlösung ergaben, die Wirkungsabschwächung des Adrenalins als „nicht vorhanden“ eingetragen wurde. Zur Bewertung gelangte der

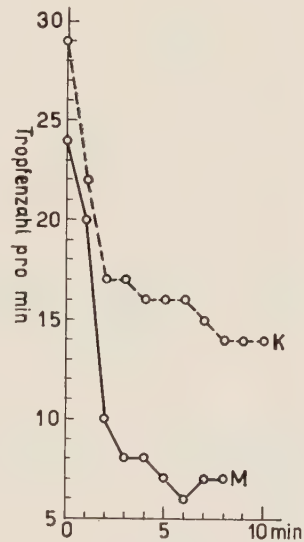


Abb. 2. Vergleich der Schnelligkeit des Eintrittes und der Größe der Gefäßverengung durch Adrenalin-Ringerlösung 1:25 000 000, wenn vorher das Laven-Trendelenburgsche Präparat mit Thermalwasser-Ringer (Kurve K) bzw. mit normaler Ringerlösung (Kurve M) durchströmt worden war (Versuch 24). Eine vorausgegangene Thermalwasser-Ringer-Durchströmung verlangsamt den Eintritt der Gefäßverengung und vermindert deren Größe.

Abfall der verglichenen Kurven entsprechend Abb. 2 (Schnelligkeit der Abnahme der Tropfenzahl nach Beginn der Adrenalin-Ringer-Durchströmung), die Mittelfase entsprechend Abb. 1 (Tropfenzahl nach Ein-

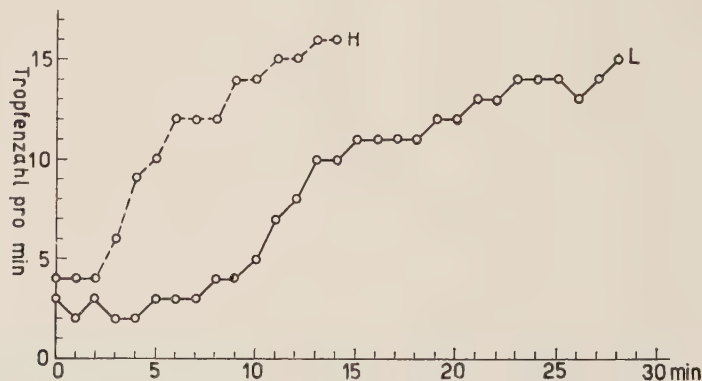


Abb. 3. Schnelligkeit des Verschwindens der gefäßverengern- den Wirkung von Adrenalin 1:25 000 000 in Ringer am Läwen-Trendelenburgschen Präparat, wenn das Auswaschen nachher mit Thermalwasser-Ringer (Kurve H) bzw. mit normaler Ringerlösung (Kurve L) erfolgt (Versuch 25). Thermalwasser-Ringer bringt den Adrenalineffekt rascher zum Verschwinden.

treten des stationären Zustandes) und der Anstieg entsprechend Abb. 3 (Schnelligkeit der Zunahme der Tropfenzahl nach Auswaschen der Adrenalin-Ringerlösung).

Tabelle 1

Wirkungsabschwächung des Adrenalins durch das Gasteiner Thermalwasser
(geprüft am Läwen-Trendelenburgschen Präparat)

Erfolg	geringerer Abfall der Tropfen- frequenz	geringere Tropfen- frequenz in der Mittelfase	schnellerer Anstieg der Tropfen- frequenz
	(Zahl der beobachteten Fälle)		
sehr deutlich	9	6	9
deutlich	12	14	5
nicht vorhanden	6	7	4
Zahl der in Vergleich gesetzten Kurvenpaare	27		18

Faßt man die in Tabelle 1 ausgewiesenen positiven Fälle zusammen, in denen also eine „sehr deutliche“ und „deutliche“ Wirkung des Gasteiner Thermalwassers zu erkennen war, und stellt sie der Gesamtzahl der Einzelversuche gegenüber, so ergibt sich: nach vorausgegangener Thermalwasser-Ringer-Durchströmung war in 27 Versuchen 21mal [(9 + 12)mal] der Eintritt der Adrenalinwirkung verzögert, 20mal [(6 + 14)mal] die erreichte Gefäßverengung durch Adrenalin schwächer gegenüber einer vorausgegangenen Durchströmung mit Normalringer, in 18 Versu-

chen trat nach Auswaschen des Präparates mit Thermalwasser-Ringerlösung das Verschwinden der Adrenalinwirkung 14mal [(9 + 5)mal] schneller ein als nach Auswaschen mit Normalringer. Negative Fälle sind überhaupt nicht zur Beobachtung gekommen, d. h. niemals wurde nach Vorbehandlung mit Thermalwasser-Ringer eine stärkere Adrenalinwirkung gesehen oder das Verschwinden der durch Adrenalin bewirkten Gefäßverengung durch nachfolgendes Auswaschen mit Thermalwasser-Ringer verzögert.

Die Wirkung des Thermalwassers von Badgastein erwies sich auch in meinen Versuchen in erster Linie als eine Eigenschaft des Wassers bzw. der in ihm gelösten festen Bestandteile; der gelösten gasförmigen Radium-Emanation kam nur ein unterstützender, nicht aber entscheidender Einfluß zu. Dies ging aus den Versuchen mit entemanierterm Thermalwasser hervor, die wegen ihrer vollkommenen Eindeutigkeit hier nicht näher besprochen zu werden brauchen.

Besprechung der Ergebnisse

Die Untersuchungen erbrachten den Nachweis, daß die gefäßverengernde Wirkung des Adrenalins am *Läwen-Trendelenburgs*chen Froschpräparat nach einer vorausgegangenen Durchströmung mit Thermalwasser-Ringer — hergestellt mit der Sophien-Quelle (Quelle Nr. XVI) von Badgastein — langsamer eintritt und schwächer ausfällt, als wenn vorher nur normale Ringerlösung zur Einwirkung kam; im Gegenversuch ließ sich zeigen, daß mit dieser Thermalwasser-Ringerlösung die durch das Adrenalin bewirkte Gefäßverengung auch wieder schneller zu beseitigen ist. Durchtränkung der Gewebe mit Thermalwasser setzt also die Wirkung des Adrenalins herab.

Da *Wense*^{1, 3, 4} im in-vitro-Versuch bereits eine Beschleunigung des oxydativen Adrenalin-Abbaues durch das Gasteiner Thermalwasser nachgewiesen hat, wodurch dieses Hormon schneller unwirksam werden muß, so stellen die vorliegenden Untersuchungen eine unmittelbare Bestätigung der Befunde dieses Autors auch am biologischen Objekt dar; gleichzeitig liefern die Ergebnisse von *Wense* auch die Erklärung für die Abnahme der gefäßverengenden Adrenalinwirkung unter dem Einfluß des Thermalwassers von Badgastein. Noch in einem zweiten Punkt konnten die Befunde von *Wense* bestätigt werden: auch am *Läwen-Trendelenburgs*chen Präparat zeigte sich, daß der Gehalt an gasförmiger Radium-Emanation in der Gasteiner Therme nur unterstützend, aber nicht entscheidend bei der Adrenalin-Inaktivierung mitspielt; dieser Effekt kommt in erster Linie durch das Thermalwasser bzw. die in ihm gelösten festen Stoffe zustande.

Es ist schließlich noch hervorzuheben, daß die hier berichteten, vollkommen eindeutigen Befunde über die Adrenalin-Inaktivierung im biologischen Objekt an einem sehr oxydationsstabilen Adrenalin-Präparat gewonnen worden sind; wie schon früher erwähnt, konnte *Wense* — nach Abschluß meiner Versuche — jene Rötungsgrade (Bildung

von Adrenochromen), die an anderen Präparaten unter Thermalwasser-einwirkung schon nach 2 Stunden erhalten werden, mit dem von mir benutzten Präparat erst nach 6 Stunden erzielen. Wenn sich daher die erst nach Stunden kolorimetrisch erfaßbare Adrenalin-Inaktivierung durch das Gasteiner Thermalwasser im biologischen Versuch bereits nach wenigen Minuten zeigt, so geht daraus hervor, daß die adrenalinzerstörende Kraft des Thermalwassers sehr erheblich sein muß und sich auch bereits nach einem kurzdauernden Thermalbad äußern kann; bei einem weniger oxydationsstabilen Adrenalinpräparat wären die beobachteten Ausschläge noch wesentlich größer gewesen als in meinen Versuchen und bei dem im lebenden Organismus kreisenden Adrenalin, das ungeschützt einer raschen Oxydation ausgesetzt ist, wären noch erheblich schnellere bzw. stärkere Adrenalin-Inaktivierungen zu erwarten. Die adrenalinzerstörende Kraft des Thermalwassers kann daher einen bedeutungsvollen Faktor im Rahmen der Gasteiner Kur darstellen und die diesbezüglichen Schlüsse von Wense^{1, 3, 4} finden durch die vorliegenden Ergebnisse am biologischen Objekt eine weitere wesentliche Stütze.

Obwohl es nicht mehr in den Rahmen der vorliegenden Arbeit gehört, soll hier noch kurz dem Einwand begegnet werden, daß sowohl die in-vitro-Versuche als auch die Ergebnisse am *Läwen-Trendelenburgs*chen Präparat mit der Gasteiner Badekur nicht verglichen und Schlüsse aus den beiden ersten nicht auf die letzte bezogen werden könnten; denn bei einer Badekur würden ja das Thermalwasser und das Adrenalin nicht unmittelbar zusammentreffen, wie in den beiden ersterwähnten Versuchsreihen. Dem ist zunächst entgegen zu halten, daß verschiedene im Thermalwasser gelöste Stoffe die Haut sehr wohl zu durchdringen vermögen. Entscheidender ist jedoch die Beobachtung von Wense¹¹, daß nach einem Bad im Gasteiner Thermalwasser die Wirkung des in die menschliche Haut iontophoretisch eingeführten Adrenalins ebenso abgeschwächt ist, wie beim in-vitro-Versuch oder am *Läwen-Trendelenburgs*chen Präparat.

Schließlich sei noch darauf hingewiesen, daß weder aus den Versuchen von Wense^{1, 3, 4} noch aus den vorliegenden etwa der Schluß gezogen werden darf, daß der Gehalt der Gasteiner Therme an Radium-Emanation für den Erfolg der Gasteiner Kur bedeutungslos sei. Schon die therapeutischen Erfahrungen der Kurärzte in Badgastein und im besonderen die vom Forschungsinstitut Gastein erzielten Heilerfolge im radioaktiven Thermalstollen von Bockstein (vgl. *Scheminzky*¹²) — in welchem neben Wärme nur die Emanation in der Stollenluft, aber kein Thermalwasser zur Einwirkung kommt —, sprechen dagegen. Es ist auch nicht zu übersehen, daß eine Badekur eine komplexe Einwirkung darstellt und daß wir mit der Adrenalin-Inaktivierung nur einen der Teilfaktoren erfaßt haben; bei anderen kann der Emanationsgehalt von entscheidender Bedeutung sein. Bereits in Gang befindliche Untersuchungen des Gasteiner Forschungsinstitutes haben diese Auffassung auch bestätigt.

Zusammenfassung

Es wurde untersucht, ob die von Wense im in-vitro-Versuch gefundene Beschleunigung der oxydativen Adrenalin-Inaktivierung durch das Thermalwasser von Badgastein auch am biologischen Objekt nachzuweisen ist. Zu diesem

Zwecke wurde die gefäßverengende Wirkung des Adrenalins am *Läwen-Trendelenburg'schen* Präparat vor und nach einer Durchströmung mit Thermalwasser-Ringerlösung im Vergleich zur Durchströmung mit Normalringer geprüft. Es zeigte sich, daß tatsächlich der Adrenalineffekt nach einer Thermalwasser-Ringer-Durchströmung langsamer eintritt und weniger eingreifend ist, daß ferner auch die Adrenalinwirkung durch Auswaschen mit Thermalwasser-Ringer wieder schneller verschwindet. Die Adrenalin zerstörende Kraft des Gasteiner Thermalwassers — die nicht durch dessen Gehalt an Radium-Emanation bedingt ist —, kann daher, wie nähere Erörterungen zeigen, einen wesentlichen Faktor bei der Gasteiner Kur bedeuten.

Summary

By means of *Läwen-Trendelenburg's* frog preparation, it is shown that Ringer's solution prepared with the water of the thermal spring of Gastein, is apt to counteract the vaso-constrictor effect of adrenalin; the effect is weaker, starts later and disappears sooner. This acceleration of the inactivation of adrenalin which, according to Wense, can be proved in in vitro experiments and by adrenalin iontophoresis in men after a bath in thermal water, undoubtedly plays an important part in thermal water cures at health resorts.

Résumé

Au moyen d'une préparation de grenouille d'après *Läwen-Trendelenburg*, nous démontrons qu'une solution Ringer préparée avec de l'eau thermique de Bad Gastein ralentit et amoindrit l'effet vaso-constricteur que l'adrénaline exerce sur les vaisseaux; elle le fait aussi disparaître plus vite. Cette accélération de l'inactivation de l'adrénaline qui peut être prouvée lors de l'expérience in vitro (Wense) et chez l'homme après un bain thermique par iontophorèse de l'adrénaline, joue sans aucun doute un rôle dans une cure de bains thermiques.

Schrifttum

1 Wense, Th., Wien. Zschr. inn. Med. **32** (1951): 282. Mitt. aus dem Forschungsinstitut Gastein Nr. 60 — 2 Die physikalischen, physikalisch-chemischen und chemischen Eigenschaften des Thermalwassers von Badgastein hat A. Windischbauer in seinem Buch „Die natürlichen Heilkräfte von Badgastein“ (Wien, 1948) in kritischer Sichtung der bisherigen Untersuchungsergebnisse übersichtlich zusammengestellt — 3 Wense, Th., Zschr. physik. Therap. usw. **1** (1948): 14. Mitt. aus dem Forschungsinstitut Gastein Nr. 31 — 4 Wense, Th., Zschr. physik. Therap. usw. **3** (1950): 39. Mitt. aus dem Forschungsinstitut Gastein Nr. 45 — 5 Polak, Acta radiol. Stockholm **9** (1928): 169 — 6 Bychowskaya zit. nach Israel-Köhler, Amely und Opitz, laut J. Kühnau: „Radioaktive Quellen“ in H. Vogt: „Lehrbuch der Bäder u. Klima-Heilkunde“, Berlin 1940 (S. 585) — 7 Nach den im Forschungsinstitut Gastein in Badgastein liegenden unveröffentlichten Protokollen — 8 Kirsch, G., Balneologe **6** (1939): 437. Mitt. aus dem Forschungsinstitut Gastein Nr. 22 — 9 Ballczo, H., Zschr. physik. Therap. usw. **2** (1949): 136. Mitt. aus dem Forschungsinstitut Gastein Nr. 39 — 10 Trendelenburg, W., Arch. exper. Path. Pharmak. **63** (1910): 161 — 11 Wense, Th., Mitt. Österr. Sanitätsverwaltung **53** (1952): 71. Mitt. aus dem Forschungsinstitut Gastein Nr. 69 — 12 Scheminzky, F., Badgasteiner Badeblatt Nr. 38, 39, 40, 41, 43 und 44 (1951). Mitt. aus dem Forschungsinstitut Gastein Nr. 64

*Aus dem Physiologischen Institut der Universität Erlangen
(Direktor: Prof. Dr. O. F. Ranke)*

Die zeitlichen Beziehungen zwischen Reiz und Reizfolgestrom (Cochleaeffekt) des Meerschweinchens

Von O. F. Ranke, W. D. Keidel und H. G. Weschke

Mit 12 Abbildungen

Eingegangen am 11. Dezember 1952

Nach den Untersuchungen von *Stevens* und *Davis* und ihren Mitarbeitern besteht zwischen dem akustischen Schallreiz und der elektrischen Antwort der Sinneszellen (Reizfolgestrom) eine feste Phasenbeziehung, die unabhängig von der Frequenz und der Lautstärke des Schallreizes ist. Andererseits muß nach den neuesten Ergebnissen der Physik der Schnecke (*Ranke*^{1, 2}, v. *Békésy*^{1, 2}) als gesichert gelten, daß der örtliche Schwingungszustand der Basilarmembran verglichen mit dem des Steigbügels eine von Ort zu Ort wechselnde Phase hat. Nahe dem Steigbügel ist der Nacheilungswinkel der Basilarmembranausbauchung gegenüber dem Steigbügel nur gering, während er wenigstens oberhalb der Frequenz 300 in der Nähe des Helicotremas näherungsweise 3π beträgt, also anderthalb ganze Perioden der Reizfrequenz. Die Strecke auf der Basilarmembran, auf die sich diese anderthalb Perioden verteilen, ist frequenzabhängig. Je höher die Reizfrequenz, desto mehr wandert die örtliche Schwingung basiswärts, so daß bei höheren Frequenzen die helicotremanahen Teile der Basilarmembran in Ruhe bleiben. Bei den niedrigsten Frequenzen des Hörbereichs dagegen sinkt dieser Nacheilungswinkel und beträgt nach v. *Békésy*¹ an der unteren Hörgrenze nur mehr etwa 90° . Nur die von *Peterson* und *Bogert* berechnete Druckwelle, die sich mit Schallgeschwindigkeit in Wasser über die ganze Schnecke ausbreitet, hat eine feste, nur sehr wenig von der Frequenz abhängige Phase zur Steigbügelbewegung. Nun wird aber auch von *Stevens* und *Davis* angenommen, daß der Reizfolgestrom eine als rein passiv zu betrachtende Folge der Basilarmembranausbauchung sei und nicht des überlagerten Absolutdruckes. Auch wenn man einräumt, daß zwischen der Basilarmembranschwingung und dem Reizfolgestrom nochmals ein hydrodynamisches Zwischenglied, z. B. die *Neubertsche* Düse, eingeschaltet ist, steht dann die feste Phasenbeziehung zwischen Steigbügelbewegung und Reizfolgestrom in unlösbarem Wider-

spruch zu den Ergebnissen der hydrodynamischen Forschung. Die Aufklärung dieses Widerspruches ist der Inhalt dieser Untersuchung.

Daß die Druckwelle, die sich mit Schallgeschwindigkeit über die Schnecke ausbreitet, nicht zur Auslösung des Reizfolgestromes führt, haben wir kürzlich durch Versuche mit einem Verschuß des Runden Fensters ausdrücklich nochmals festgestellt^{1, 2}, nachdem die Literatur hier nicht ganz eindeutig war. Überlegungen über die Hydrodynamik des Endolymphkanals, die hier nicht ausführlich behandelt werden können, lassen es uns möglich erscheinen, daß nicht die Ausbauchung der Basalarmembran, sondern ihr erster Differentialquotient, die Ausbauchungsgeschwindigkeit, derjenige Vorgang sein dürfte, der zur Auslösung des Reizfolgestromes oder wenigstens zur Verbiegung der Hörhärchen führt.

Der Schlüssel zum Verständnis der im Experiment zu erhaltenden festen Phasenbeziehung zwischen Reiz und Reizfolgestrom ist eine genauere Betrachtung der Ableitemöglichkeiten des Reizfolgestromes. Dieser wird ganz allgemein an irgendeiner Stelle der knöchernen Schnecke, je nach Tierart in der Nähe oder am Runden Fenster, oder an der Außenfläche der Schnecke abgeleitet, nicht aber am Ort seiner Entstehung, an den Sinneszellen. Die zahllosen Stromkreise, deren Stromfluß von jeder Sinneszelle durch die Perilymphe, den Knochen, die Elektrode, das Meßgerät und durch die indifferente Elektrode zurück zur anderen Seite der Sinneszelle verläuft, sind erstens alle parallel geschaltet im Verhältnis zu den Ableitelektroden, und zweitens bilden sie gegenseitig einen sehr starken Shunt, so daß nur ein kleiner Betrag des wirklich an der einzelnen Sinneszelle entstehenden Potentials an der Elektrode abgegriffen werden kann. Was an der Elektrode registriert wird, — und darin glauben wir uns mit *Stevens* und *Davis* einig — ist das Integral aller dieser Strömchen, die außerdem mit verschiedenem Gewicht je nach der Entfernung des Entstehungsortes von der Ableitelektrode und ihrer räumlichen Anordnung zur räumlichen Lage der Elektroden in die Ableitung eingehen.

Es tauchen aber nun zwei Fragen auf:

1. Beweist ein sinusförmiges Integral, daß auch die Beiträge der einzelnen Sinneszellen sinusförmig in der Zeit verlaufen?
2. Beweist eine feste, weder frequenz- noch lautstärkenabhängige Phase des Integrals, daß auch die einzelnen Beiträge zu diesem Integral die gleiche feste Phase zum Reiz besitzen?

Beide Fragen werden bisher in der Literatur stillschweigend so behandelt, als ob sie zu bejahen wären. Sowie sie aber erst gestellt sind, läßt sich sofort zeigen, daß zahlreiche Fälle denkbar sind, in denen diese Fragen zu verneinen sind. So heiratet jeder Einzelne an einem, für ihn einmaligen Tag, und doch resultiert für ein ganzes Volk daraus eine gesetzmäßige Verteilung der Eheschließungen auf das ganze Jahr. — Über die Konstruktion der Sinneszellhärchen wissen wir zu wenig, aber es läßt sich vorstellen, daß z. B. der Vorgang der Verbiegung zu einer Potentialänderung führt, nicht aber der Vorgang der Rückführung in die Aus-

gangsstellung und insbesondere nicht das Verharren in der Ruhestellung. Die Vorstellungen von der Hydrodynamik des Endolymphkanals, wie sie zum Beispiel *Neubert* vertritt, würden dann aber zu einem Potentialstoß während der Abwärtsbewegung der Basilarmembran gegen die Scala vestibuli führen, mit einer Ruhephase des Potentials während des Aufwärtsschwingens der Basilmembran. Das Integral über sehr viele, nicht in gleicher Phase erzeugte Potentialstöße würde dann trotzdem zu einem sinusförmigen Ergebnis führen, wenn nur diese Phase sich mindestens über 2π verteilt. Wenn daher die Phase der einzelnen Sinneszellströme gegenüber der Steigbügelphase sich stetig verändert, so kann dann die Sinusform des Integrals nichts mehr über die Form des Einzelpotentials aussagen. Nun besteht aber nach der Literatur eine feste Phasenbeziehung des Integrals über alle Sinneszellströme zur Steigbügelphase. Damit muß zunächst die Frage geklärt werden: Kann ein Integral über sehr viele Strömchen mit — stark — verschiedener Phase zu einer festen Phasenbeziehung zwischen Reiz und Integral führen? Diese Frage kann unabhängig von der ersten behandelt werden und nur sie soll hier genauer besprochen werden.

Wir nehmen nunmehr an, daß an der einzelnen Sinneszelle ein sinusförmiges Potential erzeugt wird, das proportional der Ausbauchungsamplitude der Basilarmembran oder proportional einer zeitlichen Ableitung, etwa der Ausbauchungsgeschwindigkeit oder der Ausbauchungsbeschleunigung ist. Weiter nehmen wir zur Vereinfachung an, daß alle diese örtlichen Potentiale mit gleichem Gewicht in das an den Elektroden abgeleitete Potential eingehen. Das ist deswegen nicht allzu absurd, weil ja die Perilymphe gut leitet, und daher im Wesentlichen nur das Potential der Perilymphe an den Elektroden wirksam werden dürfte, wenn nur die Elektroden weit genug von der Perilymphe entfernt angesetzt sind, während nach *v. Békésy*⁴ Knochen und Periost eine Isolationsschicht darstellen. Der Beitrag, den dann ein Element der Basilarmembranlänge von der Länge dx , dem Maximalausschlag $A(x)$ und dem Phasenwinkel ψ gegenüber dem Steigbügel zum Integral beiträgt, ist unter diesen Annahmen

$$A(x) \cdot \cos(\omega t - \psi(x)) \cdot dx$$

was sich in die beiden Anteile

$$A(x) \cdot \cos \omega t \cdot \cos \psi(x) \cdot dx + \\ + A(x) \cdot \sin \omega t \cdot \sin \psi(x) \cdot dx$$

zerlegen läßt. Diese Form läßt sofort erkennen, daß auch das Integral eine periodische Funktion der Zeit mit der Kreisfrequenz ω sein muß, das aber gegenüber der erzwingenden Schwingung eine von dem örtlichen Verlauf von $A(x)$ und $\psi(x)$ abhängige Phase und Amplitude hat. Die Voraussetzung, daß zwischen dem Integral und dem Reiz eine feste Phasenbeziehung unabhängig von der Frequenz besteht, ist also erfüllt, wenn die Funktion

$$\int_0^l A(x) \left[\cos \psi(x) \cdot dx + \sin \psi(x) \cdot dx \right]$$

einen von der Frequenz unabhängigen Wert hat. Dies ist aber erfüllt, wenn die Einzelfunktionen $A(x)$ und $\psi(x)$ sich für verschiedene Frequenzen nur durch den Ort auf der Basilarmembran, nicht aber durch ihre Form voneinander unterscheiden.

Es sind allerdings auch noch andere Möglichkeiten vorhanden, daß zwar die Einzelfunktionen für verschiedene Frequenzen ungleich sind, trotzdem aber das Integral denselben Wert behält. Sieht man von diesen Möglichkeiten ab, so ist zu erwarten, daß die Phase des Reizfolgestromes deswegen nicht ganz unabhängig von der Frequenz ist, weil durch zahlreiche Untersuchungen bekannt ist, daß die Voraussetzung für konstante Einzelfunktionen, eine streng logarithmische Verteilung der Frequenzen auf der Basilarmembran ihrer Länge nach, nicht ganz erfüllt ist (Ranke³). Da jedoch die Abweichung von einer logarithmischen Verteilung besonders im mittleren Frequenzgebiet nur gering ist, ist hier auch nur ein geringer Frequenzgang der Phase zu erwarten. Diese Erwartung wird im experimentellen Teil nachgeprüft und bestätigt.

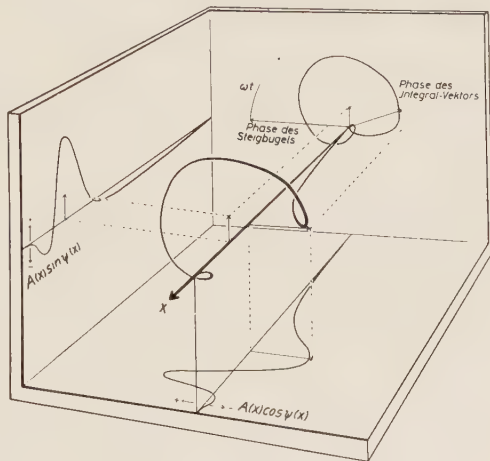


Abb. 1. Räumliche Darstellung zeitlicher Verhältnisse. Die Längsrichtung der Basilarmembran ist nach vorne dargestellt, das örtliche Maximum der Basilarmembranauslenkung hat vom Steigbügel (hintere Abschlußebene) nach helicotremawärts (vorne) eine Phase gegenüber der Steigbügelphase, was durch den Winkel zwischen Steigbügelphase auf der hinteren Abschlußebene und Winkel der Verbindungslinie von der Mittelachse zur Schraubenlinie dargestellt ist. Die Projektionen der Schraubenlinie auf die Seitenwand und die Grundfläche stellen die Kurven $A(x) \sin \psi(x)$ und $A(x) \cos \psi(x)$ dar, die Flächenintegrale zwischen diesen Kurven und der Projektion der Mittellinie sind die gesuchten Integrale. Durch Rückprojektion dieser durch Pfeile dargestellten Integrale auf die Schraubenachse wird Phase und Amplitude des Gesamtintegrals erhalten. Die Projektion der Schraubenlinie und des Integralpfeils auf die hintere Abschlußebene läßt Amplitude und Phase des Integrals zur Steigbügelphase erkennen. Diese Phase ist nicht identisch mit der Verbindungslinie des Nullpunktes mit dem Schwerpunkt der Projektion der Schraubenlinie.

Die obigen Teilbeträge der einzelnen Basilarmembranstellen lassen sich leicht in solche verwandeln, in denen über die Zeit integriert werden muß.

Es ist hierzu nur mit $\frac{dt}{dx}$ zu multiplizieren. Es tritt dann in jedem Beitrag

der Faktor $\frac{dx}{dt}$ auf, das ist die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Welle.

Das Integral muß dann über eine ganze Periode von 0 bis 2π erstreckt werden. Für beide Integralformen läßt sich eine Anschauung gewinnen, wenn man sich die Schnecke geradegestreckt vorstellt. Trägt man um diese Längsachse die x -Achse des Koordinatensystems, den Maximalauschlag einer Welle an jedem Ort als Schraubenlinie derart an, daß in der Ansicht von der Seite und von oben die Projektionen der Schraubenlinie zur Zeit $\omega t = 0$ und $\omega t = \pi/2$ zu sehen sind, so gibt die senkrechte Verbindungslinie zwischen dem Schwerpunkt der Schraubenfläche und der x -Achse den Reizfolgestrom nach Größe, Richtung und Ort auf der x -Achse an. Da sich die Schraubenlinie in der Zeit um die x -Achse dreht, dreht sich auch dieser Vektor um die x -Achse, und bei jeder beliebigen Ableitung wird eine Projektion dieses Vektors als Reizfolgestrom als reine Sinusfunktion der Zeit erhalten. Nimmt man umgekehrt das Produkt aus örtlicher Amplitude und der am gleichen Ort herrschenden Wellengeschwindigkeit als Radiusvektor der Schraubenlinie, so gibt die Verbindungslinie zwischen der — punktförmigen — Projektion der x -Achse und dem Schwerpunkt der in Richtung der x -Achse projizierten, im Maßstab der Wellengeschwindigkeit verkürzten Schraubenlinie, die jetzt als aus dem Nullpunkt quellende und nach dem Maximalphasenwinkel am Ende der Basilmembran wieder in den Nullpunkt schrumpfende Linie erscheint, Größe und Phasenwinkel der Resultierenden an. Der Ort auf der Basilmembran, an der dann der maximale Reizfolgestrom abgeleitet werden kann, ist in dieser Projektion nicht zu erkennen. Aus der ersten der beiden Darstellungen geht hervor, daß der Reizfolgestrom für jede Frequenz an einer anderen Stelle der Schnecke mit maximaler Amplitude abgeleitet werden können muß, eine Tatsache, die durch Culler längst experimentell bestätigt ist. Die Abb. 1 läßt erkennen, daß zwischen dem Reiz — der Phase der Steigbügelbewegung — und dem Integral ein Phasenwinkel von rund 220° zu erwarten ist, wenn die Amplitude der Basilmembran gleichphasig mit dem Reizfolgestrom ist. Auch dies ist ein Ergebnis, das sich experimentell untersuchen läßt.

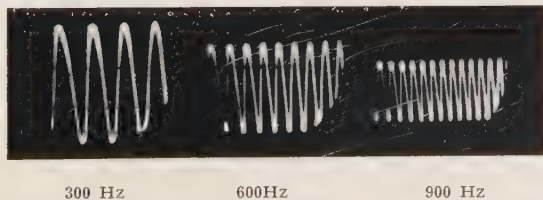
Nach diesen Überlegungen scheint es notwendig, die bei den bisherigen Ableitungsarten gemessene feste Phasenbeziehung zwischen Reiz und Reizfolgestrom zu überprüfen. In einer ersten Versuchsreihe wurde dabei beabsichtigt, durch Ableitung von der Schneckenspitze bei Reizung mit niedrigen Schallfrequenzen die Integralbildung des Reizfolgestromes insofern zu verbessern, als damit die Anteile, die von Sinneszellen in der Nähe des Helicotremas stammen, bevorzugt gemessen werden. In einer zweiten Versuchsserie wurde dann mit zwei getrennten, aber völlig gleichartigen Verstärkern gleichzeitig von zwei örtlich verschiedenen Punkten der Schnecke abgeleitet und untersucht, ob hierbei eine Phasendifferenz als Folge der fortschreitenden hydrodynamischen Welle festzustellen ist. Im dritten Versuchsabschnitt wurde schließlich anhand eines Modellversuches die Frage geklärt, inwiefern der Abstand der Meßelektroden vom Entstehungsort des Reizfolgestromes eine gemessene Phase verkleinert gegenüber der tatsächlichen Phase auf der Basilmembran. Die Messungen

wurden an insgesamt 55 Meerschweinchen nach folgender Methodik durchgeführt:

Bei den Tieren wurde — von ventral operierend — die Bulla nach Urethan-narkose freigelegt und mit einem Zahnarztbohrer bis zu der die Bulla auskleidenden Schleimhaut eröffnet. Die Knochenteile der Bulla wurden mit der Pinzette abgeknappert und sodann die Schleimhaut entfernt. Jetzt war die Cochlea frei zugänglich, das Trommelfell und Teile des Steigbügels, jedoch nicht ovals und rundes Fenster sichtbar. Nun wurde unter der Binokularlupe mit geeigneter Auflichtbeleuchtung mit 0,3 mm-Bohrer mit Mikromanipulator in der zweiten Windung der Cochlea (von der Spitze her gerechnet) ein Loch bis zum Endost durch den knöchernen Teil der Cochlea gebohrt. Eine Platinelektrode von 1 mm Durchmesser, die am Ende konisch abgedreht war, wurde bis zum Sitz in dem gebohrten Loch unter leichtem Druck mit dem gleichen Mikromanipulator aufgesetzt und die Reizfolgestrome gegen einen zur Bulla führenden Metalltrichter als indifferente Elektrode abgeleitet. Sie wurden insgesamt, je nach Tier 10^5 — 10^6 fach verstärkt (einstufiger Batterie-Vorverstärker, zweistufiger Gegentakt-Gleichspannungsverstärker nach dem Königschen Prinzip) und dem senkrechten Plattenpaar eines Kathodenstrahloszillographen zugeführt. Die waagrechten Platten wurden an einen zweiten Verstärker angeschlossen, der die Schallreize gleichphasig mit dem Trommelfell verstärkte. Die dem Tier als Reiz zugeführten Sinustöne wurden in einem Schwebungssummer erzeugt und nach Leistungsverstärkung von einer Schalldruckkammer über eine 5 m lange Schlauchleitung dem Tier und dem Mikrophon zugeleitet. Das Tier war in einem eisernen Kasten gegen elektrische und magnetische Felder abgeschirmt. Zur Kontrolle wurde der Schlauch abgeklemmt. Beide Verstärker waren dann wechsellspannungsfrei. Ebenso verschwand der Reizfolgestrom beim Tod des Tieres in Minuten. Die Schallreize waren von 300 bis 1200 Hz rein sinusförmig. Nur in diesem Frequenzbereich wurde deshalb gemessen. In der zweiten Versuchsreihe wurde statt des Mikrophonverstärkers ein zweiter dem ersten völlig gleicher Reizfolgestromverstärker benützt, wobei mit einer zweiten Platinelektrode vom zweiten Bohrloch im Abstand einer Schneckenwindung abgeleitet wurde. Die entstehenden Lissajousfiguren wurden auf ihren Phasenwinkel hin ausgewertet. In einzelnen Fällen wurde mit Zweistrahloszillographen und synchronisierter Zeitablenkung die Wellenform beider Reizfolgestrome direkt registriert.

Versuchsergebnisse

Die ersten Messungen dienten der Überprüfung der Reizform. Abb. 2 zeigt die Schallreize am Trommelfell des Tieres, aufgenommen mit Tauchspulenmikrophon. Die Sinusform ist zu erkennen. Der Amplitudenabfall mit steigender Frequenz ist auf die frequenzabhängige Dämpfung des Zuführungsschlauches zurückzuführen. Er wurde bei der Auswertung berücksichtigt. An der Druckkammer selbst war die Amplitude frequenzunabhängig.



Die bei gleichen Schallreizen ableitbaren Reiz-

Abb. 2. Sinusförmige Schallreize bei 300, 600 und 900 Hz. Die Amplitudenabnahme mit steigender Frequenz ist auf die Dämpfung durch den schallzuführenden Schlauch zurückzuführen.

folgeströme sind in Abb. 3 wiedergegeben. Man sieht, daß bei 300 Hz Reizfrequenz dem Reizfolgestrom Aktionsströme aufgesetzt sind (Zeit von links nach rechts, Negativierung nach unten, die Aktionsströme werden am Beginn der Negativierung des Reizfolgestromes ausgeklinkt, Latenz zwischen Reizfolgestrom und Nervenaktionsstrom 0,55 msec entsprechend 60° Phase bei 300 Hz).



Abb. 3. Bei 300, 600 und 900 Hz registrierte Sinneszellströme (Reizfolgestrom). Zeit von links nach rechts, Negativierung nach unten. Bei 300 Hz ist der aufgesetzte Aktionsstrom als kleine, abwärts gerichtete Zacke zu sehen. Der Aktionsstrom wird am Beginn der Negativierung des Reizfolgestroms ausgeklinkt. Latenz hier 0,55 msec.

Vergleicht man anhand der Abb. 4 die Phase zwischen Trommelfellschwingung und Reizfolgestrom, so sieht man, daß in dem gemessenen Frequenzbereich die Phase mehrmals wechselt, ohne daß infolge der Mehrdeutigkeit der Lissajousfiguren klar entschieden werden kann, ob es sich um eine kontinuierlich wachsende Phase oder um ein Pendeln derselben handelt. Zur Klä-

rung dieser Frage wurde ein enger Frequenzbereich im Zweistrahlbild photographiert (Abb. 5).



Abb. 4. Bei Reizfrequenzen von 300 bis 1140 Hz aufgenommene Lissajousfiguren der Reizfolgeströme. Schallreiz senkrecht, Reizfolgestrom waagrecht. Man sieht den mehrmaligen Phasenwechsel mit steigender Frequenz. Die Figuren lassen nicht eindeutig entscheiden, ob die Phase kontinuierlich oder pendelnd wechselt.

Hier ist deutlich zu erkennen, daß die Phase zwischen Reiz und Reizfolgestrom bei Ableitung von der der Spitzenwindung benachbarten Schneckenwindung bei 360 Hz 72° , bei 390 Hz 96° , bei 420 Hz 138° , bei 450 Hz 207° , bei 480 Hz 250° und bei 500 Hz 256° beträgt. Dabei eilt der Schallreiz in der Phase um den genannten Betrag voraus. Das bedeu-

tet eine Phasendifferenz von 184° für einen Frequenzabstand von $500 - 360 = 140$ Hz beim Meerschweinchen. Zweifellos enthält diese einfache erste Versuchsanordnung den Fehler, daß zwischen Trommelfell und Steigbügel wegen der Eigenresonanz der Gehörknöchelchenkette schon vor dem Innenohr ein Phasenwinkel auftreten kann, der in der Gegend

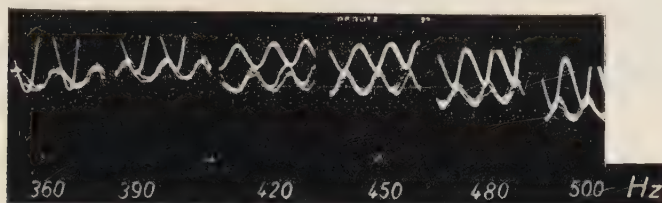


Abb. 5. Gleichzeitige Registrierung von Reiz und Reizfolgestrom zwischen 360 und 500 Hz. Die Phase variiert zwischen 72° und 256° . Hierin ist noch der Phasenwinkel zwischen Trommelfell und Steigbügel enthalten. Die wirklichen Phasenwinkel zwischen Reiz und Reizfolgestrom sind also kleiner.

der Eigenresonanz maximal 90° betragen kann. Wie Abb. 6 zeigt (Wätzmann und Keibs), liegt diese Eigenfrequenz jedoch deutlich höher (1200 Hz). In dem gemessenen Frequenzbereich beträgt dieser Phasenwinkel danach etwa 20° . Bei Abzug dieser Größe von unserem Meßwert bleiben also immer noch rund 160° für 140 Hz Frequenzdifferenz bestehen.

Noch überzeugender kommen indessen die auf Grund der Hydrodynamik der Schnecke zu fordernden Phasenwinkel zwischen Reiz und Reizfolgestrom zum Ausdruck, wenn man den genannten Fehler dadurch ausschaltet, daß von zwei benachbarten Orten einer Windung der Schnecke abgeleitet wird. Hier veranschaulicht die Abb. 7 ein typisches Kurvenbild.

Wie man sieht, läßt sich damit ein Phasenwinkel zwischen 240 und 620 Hz von etwa 40° nachweisen, der sich nach der

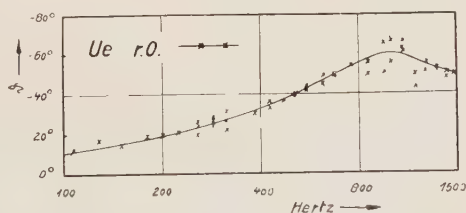


Abb. 6. Phasenwinkel zwischen Druck der reflektierten und der am Trommelfell einfallenden Welle bei Impedanzmessungen am Ohr (nach Wätzmann und Keibs). Da die Impedanzänderung den hier gemessenen Phasenwinkel bestimmt und andererseits abhängt von dem Frequenzabstand von der Eigenresonanzfrequenz der Gehörknöchelchenkette, ist er ein Maß für den zwischen Steigbügel und Trommelfell auftretenden Phasenwinkel.

Frequenz 1000 Hz hin wieder merklich verkleinert. Obwohl ein solcher Phasenwinkel an 12 Tieren nur in 3 Fällen beobachtet werden konnte, während an den restlichen 9 Tieren die beiden Reizfolgestrome gleichphasig waren, erscheint das positive Ergebnis hier deshalb beweisend, weil die Ableitungsbedingungen von entscheidendem Einfluß auf den registrierbaren Phasenwinkel sind. Hier kommt in erster Linie in Betracht, daß es nur selten gelingt, den knöchernen Teil der Schnecke an zwei Stellen soweit zu durchbohren, daß einerseits die endostale Hülle

unverletzt bleibt, andererseits ohne Sprung im Knochen dieser wirklich in der ganzen Dicke durchbohrt wird. Diese Voraussetzung war einwandfrei nur im vorliegenden Fall erfüllt. Durchbohrt man nämlich auch das Endost, so ist der Shunt durch die Perilymphe so groß, daß die abgeleiteten Reizfolgeströme nicht mehr genügend örtlich differenziert sind, ganz

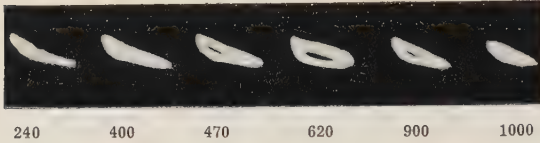


Abb. 7. Phasenwinkel zwischen zwei Reizfolgeströmen, die an zwei um eine Schneckenwindung auseinanderliegenden Stellen der Meerschweinchencochlea abgeleitet wurden in Abhängigkeit von der Reizfrequenz (ein Reizfolgestrom senkrecht, der andere waagrecht). Man erkennt, daß zwischen 240 und 620 Hz ein Phasenwinkel von etwa 40° registriert werden kann, der bei weiterem Frequenzanstieg wieder abfällt.

abgesehen von der Störung der Hydrodynamik durch die ausfließende Perilymphe (Luftblasenbildung mit unverwertbaren Diagrammen). Andererseits wird bei nicht ganz durchbohrtem Knochen sozusagen der „Ableitungsdurchgriff“ zu klein, was sich elektrisch

ebenfalls in einer vergrößerten örtlichen Integration auswirkt. Dies geht eindeutig aus den folgenden Modellversuchen hervor.

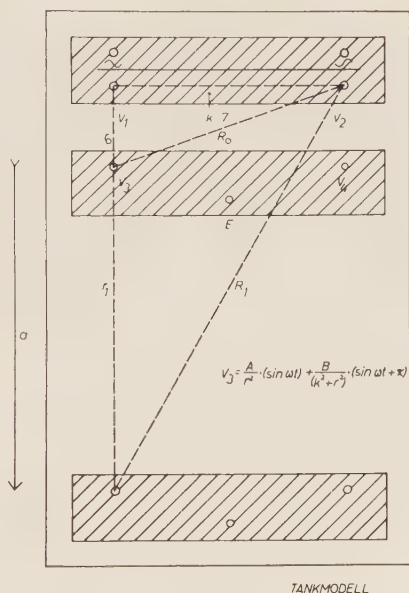
In einem Glastank von 25 mal 20 cm Grundfläche wurden an der einen Schmalseite zwei Silberdoppelelektroden im Abstand von 7 cm (Abstand der zwei Elektroden selbst 1 cm) etwa 1 cm tief in 0,9%ige Kochsalzlösung eingetaucht. Die den Tank erfüllende Lösung war mit 4% Stärkezusatz gelartig gemacht worden. Die beiden Elektrodenpaare wurden mit gleicher Frequenz und Amplitude mit konstanter Phasenverschiebung von einem RC-Summer mit 20 mV Wechselspannung von 300, 600 und 1200 Hz beschickt. Zwei weitere Silberelektroden waren (im gegenseitigen Abstand von 7 cm) gegen eine symmetrische, geerdete indifferente dritte Silberelektrode (Draht 3 mm Durchmesser) an die beiden gleichen Verstärkereingänge geschaltet, wie bei der Ableitung der Reizfolgeströme von zwei Orten der Schnecke. Das Pertinaxbrettchen mit den Ableitelektroden konnte im Abstand zu den Reizelektroden zwischen 3 und 24 cm variiert werden. Das Reizelektrodenbrettchen trug schließlich einen senkrecht in die Lösung eintauchenden Pertinaxsteg, der den Übergangswiderstand zwischen den Reizelektroden durch Verkleinern des Flüssigkeitsquerschnittes erhöhte. — Die Analogie zum Tierversuch liegt auf der Hand: Die Reizelektrodenanordnung stellt ein Stück der Basilarmembran dar, die elektrisch durch den Pertinaxsteg symbolisiert wurde. Die beiden Reizelektrodenpaare entsprechen zwei erregten Stellen des Cortischen Organs mit fester Phasenbeziehung. Die Modellmembrandicke betrug elektrisch 1 cm; die beiden erregten Stellen waren dann im Modell das siebenfache der Basilarmembrandicke voneinander entfernt, entsprechend etwa 0,7 mm auf der Basilarmembran. Abgeleitet konnte also im 3- bis 24fachen Abstand der Basilarmembrandicke werden, wobei anatomisch bei unserer Ableitung im Tierversuch etwa die 10- bis 20fache Dicke vorliegen dürfte, wenn man vom Endost am Innenrand der knöchernen Schnecke ableitet. Abb. 8 zeigt die Anordnung.

Das Ergebnis der Modellversuche läßt sich dahin formulieren, daß in genügendem Abstand vom Reizort der Phasenwinkel der beiden Wechselspannungen auf Null abgesunken ist. Nähert man sich dem Reizort, dann steigt der registrierbare Winkel nach einer S-förmigen Kurve auf den wirklichen Wert an. Der registrierbare Phasenwinkel ist frequenzabhängig (kapazitiver Spannungsanteil), ebenso der Minimalabstand, bei dem

er bei jeder Frequenz Null geworden ist. Die Amplitude der registrierten abgeleiteten Ströme beträgt im Abstand von 24 cm etwa 0,4 mV und steigt in einer quadratischen Hyperbel der Form

$$V = \frac{A}{r^2} \cdot \sin \omega t + \frac{B}{(k^2 + r^2)} \cdot (\sin \omega t + \varphi)$$

Abb. 8. Schema der Tankmodellanordnung. Zwei Elektrodenpaare (V_1 und V_2) werden mit elektrischen Sinusspannungen mit etwa 170° Phasenverschiebung (rein ohmisch 180° , kapazitiv -10°) beschickt. Silberelektroden, die in 0,9 %ige NaCl-Lösung eintauchen mit 4 % Stärkezusatz zur Gelatinierung der Tankfüllung. 1 cm Abstand voneinander, Abstand der Paare 7 cm. Reizspannung 20 mV. Ableitung mit zwei differentiellen Elektroden über zwei gleiche Verstärkungs Kanäle gegen symmetrische geerdete dritte Elektrode. Registrierung der Phasen- und Amplitudenänderung bei Entfernungsänderung der Ableitelektroden von den Reizelektroden mit Zweistrahloszillographen.



bei Näherung an die Reizelektroden an. In 3 cm Entfernung betrug die Spannung 4 mV, also $1/5$ der erregenden Wechselfspannung. Abb. 9 und 10 veranschaulichen die

Oszillogramme in Zeitamplituden- und Lissajousdarstellung. Schließlich ist die Auswertung der Schirmbilder in

Abb. 11 dargestellt. Man sieht den S-förmigen Abfall der Phase und den hyperbolischen Abfall der Amplitude mit wachsendem Abstand von den Reizelektroden.

Deutung der Ergebnisse

Aus den geschilderten Versuchen läßt sich die eingangs erwähnte Diskrepanz zwischen den meßbaren Phasenwinkeln

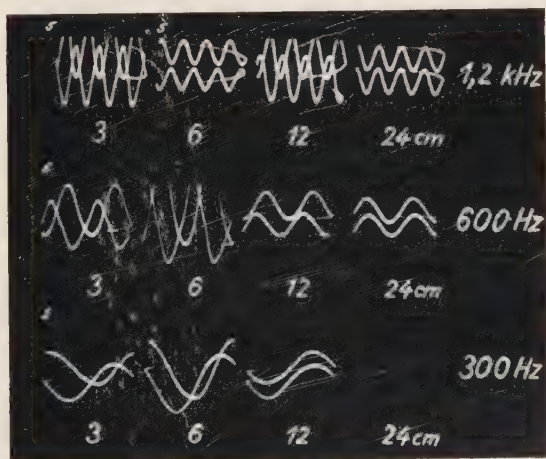


Abb. 9. Bei 3 bis 24 cm Abstand aufgenommene Oszillogramme der beiden abgeleiteten Spannungen bei 300, 600 und 1200 Hz. Man sieht die Phasenverkleinerung von 170 bis 0° mit wachsendem Abstand, ebenso wie die Amplitudenabnahme. Die drei Bilder der ersten Kolonne und das zweite Bild der obersten Reihe sind mit $1/5$ Verstärkungsgrad aufgenommen.

und den auf Grund der hydrodynamischen Theorie zu fordernden als Folge der elektrischen Ableitungsbedingungen entlarven. Da bei einer Entfernung größer als die 25-fache Dicke der Basilarmembran nach den Modellversuchen jeder bestehende Phasenwinkel am Ort der Sinneszellen

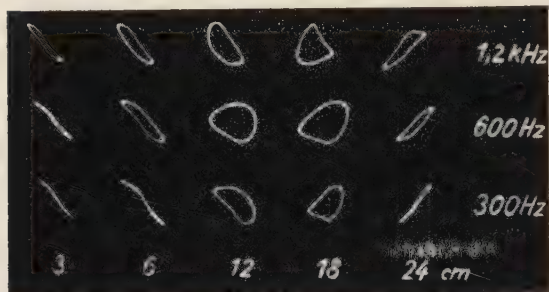


Abb. 10. Wie Abbildung 8, jedoch in Lissajousdarstellung. Andere Versuchsreihe, die Phasen sinken hier insgesamt etwas langsamer ab. Die Verstärkung wurde für jedes Bild in gleichem Ausmaß für beide Kanäle so gewählt, daß die Bildgröße konstant blieb. Nach links liegender Strich bedeutet 180° Phase, Kreis 90° , nach rechts liegender Strich 0° Phasenwinkel.

nisch gut leitend verbundenen Anfangsteil des Doppelkanals das abgeleitete elektrische Integral beherrscht. Darüber, ob Aufwärts-, Abwärtsgehen des Steigbügels oder das Maximum der Bewegung oder der Ge-

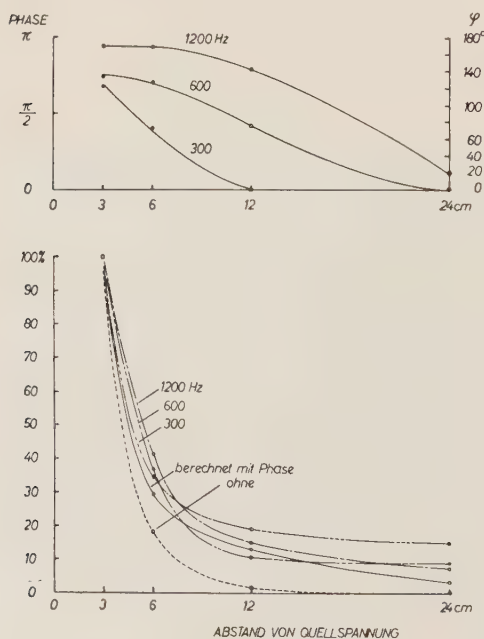


Abb. 11. Auswertung der Diagramme von Abbildung 9. Man sieht den Phasen- und Amplitudenabfall. Zum Vergleich ist der berechnete Amplitudenabfall mit eingezeichnet.

bis zu einer Frequenz von 1200 Hz in der registrierten Kurve verschwindet, ist es verständlich, daß bei Ableitung vom Runden Fenster der registrierte Phasenwinkel zwischen Reiz und Reizfolgestrom konstant geworden sein muß. Das gleiche gilt bei Ableitungen von der Schnecke, wenn der Knochen nicht vollständig durchbohrt wurde, weil dann der Beitrag von dem galva-

nisch gut leitend verbundenen Anfangsteil des Doppelkanals das abgeleitete elektrische Integral beherrscht. Darüber, ob Aufwärts-, Abwärtsgehen des Steigbügels oder das Maximum der Bewegung oder der Geschwindigkeit gleichphasig mit dem Reizfolgestrom ist, kann auf Grund unserer Versuche deswegen nichts ausgesagt werden, weil wir bisher den Druck am Trommelfell und nicht die Bewegung des Steigbügels als Phase des Reizes registriert haben. Immerhin erscheint es uns wahrscheinlich, daß im Gegensatz zu der Vorstellung von Stevens und Davis bei der Auslenkung der Basilarmembran gegen die Scala tympani die Basis der Sinneszellen negativ wird, weil am Ort des Amplitudenmaximums und damit des maximalen Beitrags zu dem Integralpeil gegenüber der hydrodynamisch starren Vorstellung von Stevens und Davis eine mechanische Phase von etwa 180° besteht. — Leitet man

dagegen auf der Innenseite der knöchernen Schnecke vom Endost ab, so befindet man sich etwa im Abstand der 10- bis 20-fachen Basilarmembrandicke vom Ort der Entstehung der Reizfolgeströme und kann demnach zwischen zwei solchen Ableitungen je nach Frequenz 0 bis 30 % des tatsächlichen Phasenwinkels bei der Registrierung erwarten. Hierfür kann man daraus einen Anhalt gewinnen (neben der Auswertung histologischer Schnitte), daß die Größe der Potentiale etwa $100 \cdot 10^{-6}$ Volt beträgt. Nach v. Békésy³ liegt die Größenordnung der Potentiale an der Basilarmembran bei 50 mV. Aus dem Amplitudenabfall der Modellversuche kann entnommen werden, daß man dann im 24-fachen Abstand der Membrandicke (bei 600 Hz) vom Ort der Entstehung registriert. Im Modell beträgt in 24 cm Abstand bei 1 cm Membrandicke die abgeleitete Spannung den 50. Teil der „Reizwechselspannung“. Da es sich um ein ebenes Modell handelt, muß für's Ohr noch auf ein räumliches Problem umgerechnet werden. Daher läßt sich für den elektrisch wirksamen Registrierabstand nur ein Näherungswert finden, der dem 10- bis 20-fachen Abstand der Basilarmembrandicke entsprechen dürfte. Demnach würde der tatsächlich am Tier registrierte Phasenwinkel von etwa 40° zwischen 240 und 620 Hz Reizfrequenz auf einen in Wirklichkeit so großen Winkel schließen lassen, wie ihn die hydrodynamische Theorie erfordert. Dabei stimmt die Frequenzabhängigkeit mit den Modellversuchen bei konstanter Frequenz dadurch überein, daß nur dann, wenn der Reizfolgestrom unter den Ableitelektroden entsteht, die Modellbedingungen erfüllt sind. Bei 600 Hz ist das der Ort, über dem abgeleitet wurde. Bei allen anderen Frequenzen liegt der Entstehungsort so weit von der Ableitestelle entfernt, bei hohen Frequenzen in Richtung Steigbügel, bei tiefen in Richtung Helicotrema, daß deshalb keine Phase registriert werden kann. Dies gilt umsomehr, als die ableitbare Phase noch zusätzlich verkleinert wird, wenn der Abstand der beiden Ableitelektroden vom Ort der Entstehung des Reizfolgestromes nicht genau gleich groß ist. Dies veranschaulicht Abb. 12.

Hier wurde von Bild zu Bild der Abstand der einen Elektrode festgehalten (in 7 cm Entfernung) und der der anderen in Stufen von 1 cm von 5 bis 10 cm Abstand vergrößert. Man erkennt die Verkleinerung des Phasenwinkels bei Näherung der zweiten Elektrode.

Gerade dieser Einfluß der elektrischen Ableitungsbedingungen aber dürfte im Tierversuch einen erheblichen Beitrag zur Begründung dafür liefern, warum es nur selten gelingt, den beschriebenen Phasenwinkel zu registrieren. — Der flache Ast der Amplitudenhyperbeln des Modellversuches begründet zugleich, warum die Absolutgröße des Reizfolgestromes

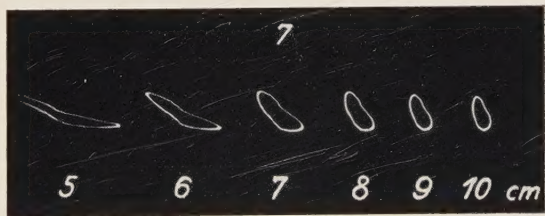


Abb. 12. Einfluß der Verkantung der Ableitelektroden gegen die Reizelektroden. Abstand der einen Elektrode konstant 7 cm, der anderen variabel von 5 bis 10 cm. Man sieht die Änderung des Phasenwinkels.

bei den verschiedenen Ableitungsarten nur relativ wenig schwankt. Erst innerhalb der Cochlea ist ein großer Spannungsgradient zu erwarten.

Zusammenfassung

Es wird theoretisch abgeleitet, daß bei Ableitung vom Runden Fenster ein fester Phasenwinkel zwischen Reiz (Stapesbewegung) und Reizfolgestrom zu erwarten ist, obwohl die hydrodynamische Theorie fordert, daß der Reizfolgestrom mit dem Ort auf der Basilarmembran seine Phase ändern muß. In einer ersten Versuchsreihe wird gezeigt, daß zwischen Reiz (Druck am Trommelfell) und Reizfolgestrom keine absolut feste Phasenbeziehung besteht. Dies wird auf die Änderung der hydrodynamischen Schwingungsform mit steigender Frequenz zurückgeführt. — In einer zweiten Versuchsreihe wurde zwischen zwei etwa 2 mm voneinander entfernten differenten Elektroden an der Meerschweinchenschnecke ein Phasenwinkel bis zu 40° für einen engen Frequenzbereich gefunden. Modellversuche zeigen, daß auch unter diesen Ableitebedingungen nur ein kleiner Bruchteil, höchstens $\frac{1}{3}$ des tatsächlichen Phasenwinkels zwischen den beiden Ableitestellen registriert werden kann und daß außerdem die Amplitude des Reizfolgestroms in gesetzmäßiger Weise mit den registrierbaren Phasenwinkeln abnimmt. Der Vergleich zwischen der Amplitude des Reizfolgestroms an der Meerschweinchenschnecke und den Reizfolgeströmen, die v. Békésy³ unmittelbar auf der Basilarmembran registriert hat, steht in guter Übereinstimmung mit dem zu klein registrierten Phasenwinkel.

Summary

Theory and experiments have shown that there is no fixed phase angle between the pressure at the drum membrane and microphonics. Leading off from two different electrodes fixed on guinea-pig cochlea we have found phase angles upto 40 degrees. Theory and experiments with the tank model have proved much smaller leading-off-potentials compared to those on the local origin.

Résumé

Théorie et expériences démontrent qu'il n'existe point de relation de phase fixe entre la pression à la membrane du tympan et les «microphonics». De deux électrodes différentes appliquées au limaçon du cobaye, l'on a pu dériver des angles de phase allant jusqu'à 40° . Théorie et expériences au modèle-tank donnèrent des potentiels de dérivation bien moindres que ceux qui se forment localement.

Schrifttum

- Békésy, G. v., 1 J. Acoust. Soc. of Amer. **19** (1947): 452 — 2 J. Acoust. Soc. Amer. **21** (1949): 233 — 3 J. Acoust. Soc. Amer. **23** (1951): 576 — 4 J. Acoust. Soc. of Amer. **24** (1952): 399 — Culler, E., Ann. Otol. Rhinol. a. Laryngol. **44** (1935): 809 — König, H., Helv. Phys. Acta **13** (1940): 381 — Neubert, K., Zschr. Anat. Entwgesch. **114** (1949): 539 — Peterson, L. C., B. P. Bogert, J. Acoust. Soc. Amer. **22** (1950): 369 — Ranke, O. F., 1 Zschr. Biol. **103** (1950): 409 — 2 J. Acoust. Soc. Amer. **22** (1950): 772 — 3 Akustik, Lehrbuch der Physiologie in Einzeldarstellungen, im Druck — Ranke, O. F., W. D. Keidel, H. G. Weschke, 1 Zschr. Laryng. **31** (1952): 467 — 2 Akustische Beihefte (Acustica) **1**, AB **145**, 1952 — Stevens, S. S., H. Davis, „Hearing, its psychology and physiology“, 3. Aufl., New York 1948 — Wätzmann, E., L. Keibs, Akust. Zschr. **1** (1936): 3

Beiträge: Zur Veröffentlichung kommen nur Originalarbeiten und wissenschaftliche Kurzmitteilungen; Buchbesprechungen werden *nicht* aufgenommen. Die Originalarbeiten sollen möglichst 3 Druckbogen und die wissenschaftlichen Kurzmitteilungen 2 Druckseiten nicht überschreiten. Jede Arbeit soll am Schluß eine kurze Zusammenfassung enthalten. — Schrifttumangaben sind jeweils an den Schluß der Arbeit zu setzen und zwar einheitlich wie folgt: Nachname des Verfassers, Anfangsbuchstabe des Vornamens, Zeitschrift, **Band**, Jahreszahl, Seite. Bei Schrifttumangaben von Büchern folgen auf den Verfassernamen der Titel des Buches, Auflage, Ort, Jahreszahl, Seite.

Die Niederschriften sind möglichst einseitig mit Schreibmaschine zu schreiben. Beigefügte Abbildungen, graphische Darstellungen und Tabellen sollen auf der Rückseite den Namen des Verfassers und der Arbeit aufweisen. Als Vorlagen für die Abbildungen sind unmittelbar wiedergabefähige, also durchaus saubere Zeichnungen oder scharfe photographische Abzüge erwünscht. Sofern Neuzeichnungen nach den übersandten Vorlagen notwendig sind, erfolgen sie auf Kosten des Verfassers. — Die Beigabe von Tabellen soll wegen der hohen Satzkosten möglichst eingeschränkt werden; höhere Kosten müssen dem Verfasser berechnet werden.

Unkosten-Entscheidung: Die Entschädigung für die Aufwendungen des Verfassers beträgt DM 40.— je Druckbogen. Mehr als 3 Druckbogen je Arbeit werden nicht honoriert.

Sonderdrucke: Die Verfasser erhalten 40 Sonderdrucke unberechnet. An Stelle der Unkosten-Entscheidung ist auch die Lieferung von weiteren Sonderdrucken (bis zu 60) möglich, sofern ihre Bestellung bei Rücksendung der Korrektur erfolgt. Mehr als insgesamt 100 Sonderdrucke können nicht angefertigt werden.

Entwicklungsgeschichte physiologischer Probleme

in Tabellenform

Von K. E. ROTHSCUH, a. o. Prof. am Physiolog. Inst. d. Univ. Münster
VIII, 122 Seiten. Gr. 8°. 1952. Engl. kartoniert DM 16.—

In 2170 Einzelangaben vermittelt der Autor mit dieser Entwicklungsgeschichte der physiologischen Einzelprobleme einen Überblick über das allmähliche Fortschreiten der wissenschaftlichen Erkenntnisse im Verlauf der Jahrhunderte. Etwa vom Jahr 1500 an bis in unsere Zeit ist der Gang der Entwicklung festgehalten, wobei der Stoff nach der aus den Lehrbüchern bekannten Einteilung gegliedert wurde (Blut, Atmung, Herz, Kreislauf usw.). Für jede Einzelangabe sind Jahr, Autor und Veröffentlichungsort angeführt. Diese kleine Zeittafel der physiologischen Entdeckungen ist ein willkommenes Nachschlagewerk für alle, die sich für Physiologie interessieren oder auf diesem Gebiet forschend tätig sind. Es bildet eine wertvolle Ergänzung der bestehenden Lehrbücher.

Jeder Buchhändler legt das Werk gerne unverbindlich zur Ansicht vor.



URBAN & SCHWARZENBERG / MÜNCHEN · BERLIN



ACTA CHIMICA

Academiae Scientiarum Hungaricae

Diese durch die Ungarische Akademie der Wissenschaften herausgegebene, jährlich viermal erscheinende Zeitschrift veröffentlicht Originalstudien, die sich auf sämtliche Zweige der Wissenschaft der Chemie erstrecken, und zwar jeweils in einer der hier folgenden Sprachen: deutsch, russisch, französisch, englisch. Kurze Auszüge: bei englischen und französischen Artikeln in russischer Sprache, bei russischen Artikeln in deutscher, englischer und französischer Sprache. Es erscheint jährlich ein Band mit 4–500 Druckseiten.

ACTA PHYSIOLOGICA

Academiae Scientiarum Hungaricae

Diese Fachzeitschrift der medizinischen Abteilung der Ungarischen Akademie der Wissenschaften veröffentlicht Abhandlungen aus dem Gebiete der experimentellen Medizin: Biophysik, Biochemie, Physiologie, Pharmakologie, Mikrobiologie und Pathologie, — in deutscher, russischer, französischer und englischer Sprache. Die ACTA PHYSIOLOGICA erscheinen in Heften wechselnden Umfanges. 3–4 Hefte bilden einen Band von 20–30 Druckbogen. Im allgemeinen erscheint jährlich ein Band. Band I erschien 1950 (130 Seiten) und Band II 1951 (550 Seiten).

ACTA BIOLOGICA

Academiae Scientiarum Hungaricae

Biologische Fachzeitschrift der Ungarischen Akademie der Wissenschaften. Veröffentlicht Abhandlungen in deutscher, russischer, französischer und englischer Sprache. Die ACTA BIOLOGICA erscheinen in Heften wechselnden Umfanges. Mehrere Hefte bilden einen Band von 20–30 Bogen.

Zu beziehen durch:

KULTURA

Ungarisch. Außenhandelsunternehmen
für Bücher und Zeitungen.

Budapest 62, Postfach 149

Wir suchen zu kaufen:

Allgem. Zeitschrift
für Psychiatrie 1941–1950

Archiv für Entwick-
lungsmechanik der Or-
ganismen 1941–1950

Berichte über die wis-
senschaftliche Biologie 1941–1950

Deutsche Zeitschrift
für Nervenheilkunde . 1941–1950

Frankfurter Zeitschrift
für Pathologie 1941–1951

Protoplasma 1941–1950

Virchows Archiv für
patholog. Anatomie . . 1941–1950

Zeitschrift für induk-
tive Abstammungs- u.
Vererbungslehre 1941–1950

Zeitschrift für
Naturforschung 1946–1950

Zeitschrift für
vergl. Physiologie . . . 1941–1950

*Angebote mit Angabe der Band- und
Jahreszahl erbittet*

LEHMANN'S MEDIZIN. BUCHHANDLUNG

München 15, Lindwurmstr. 3